



**Espacenet**

## Bibliographic data: JP2008500270 (A) — 2008-01-10

NOVEL DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV INHIBITORS USED FOR FUNCTIONALLY INFLUENCING DIFFERENT CELLS AND TREATING IMMUNOLOGICAL, INFLAMMATORY, NEURONAL, AND OTHER DISEASES

**Inventor(s):**

**Applicant(s):**

**Classification:**

**international:**

A61K31/16; A61K31/166; A61K31/167;  
A61K31/222; A61K31/265; A61K31/27;  
A61K31/395; A61K31/397;  
A61K31/427; A61K31/5377;  
A61K31/55; A61K31/551; A61P1/04;  
A61P11/06; A61P25/00; A61P29/00;  
A61P37/02; A61P43/00; C07C229/34;  
C07C235/56; C07C243/28;  
C07C251/56; C07C251/80;  
C07C251/86; C07C255/61;  
C07C259/14; C07C271/28;  
C07C311/08; C07C311/19;  
C07C311/29; C07C323/60;  
C07C327/48; C07D205/08;  
C07D207/12; C07D207/277;  
C07D207/325; C07D209/08;  
C07D209/14; C07D209/40;  
C07D209/56; C07D209/86;  
C07D211/60; C07D211/88;  
C07D211/98; C07D213/74;  
C07D213/82; C07D213/84;  
C07D213/89; C07D217/02;  
C07D217/22; C07D217/24;  
C07D219/02; C07D221/14;  
C07D225/02; C07D231/14;  
C07D231/38; C07D233/88;  
C07D237/20; C07D241/52;  
C07D243/38; C07D257/04;  
C07D263/04; C07D271/08;  
C07D277/20; C07D277/34;  
C07D277/46; C07D277/82;  
C07D279/12; C07D295/12;  
C07D295/14; C07D295/18;  
C07D295/22; C07D307/46;  
C07D307/52; C07D307/54;  
C07D307/68; C07D307/80;  
C07D307/91; C07D311/04;  
C07D311/12; C07D317/30;  
C07D333/24; C07D333/34;  
C07D333/66; C07D333/68;  
C07D333/78; C07D333/80;

**C07D401/08; C07D401/12;  
C07D403/12; C07D405/12;  
C07D413/04; C07D413/14;  
C07D417/12; C07D471/04;  
C07D471/06; C07D473/08;  
C07D487/04; C07D487/06;  
C07D487/08; C07D491/052;  
C07D493/04; C07D495/04;  
C07D495/14; C07D495/22;  
C07D498/04; C07D513/04;  
C07D513/14; C07D519/00; C07F9/6506**

C04B35/632; C07C229/34;  
C07C235/56; C07C243/28;  
C07C251/80; C07C251/86;  
C07C255/61; C07C259/14;  
C07C271/28; C07C311/08;  
C07C311/19; C07C311/29;  
C07C323/60; C07C327/48;  
C07D205/08; C07D213/82;  
C07D225/02; C07D401/12;  
C07D405/12; C07D417/12;  
C07F9/6506E

- European:

**Application number:** JP20060534708T 20041015  
**Priority number(s):** DE20031048022 20031015; WO2004EP11645 20041015  
**Also published as:** WO2005037779 (A2) WO2005037779 (A3)  
US2007037785 (A1) EP1675594 (A2) DE10348022 (A1) more

Abstract not available for JP2008500270 (A)  
Abstract of corresponding document: WO2005037779 (A2)

The invention relates to medicinally used substances which specifically inhibit peptidases splitting Gly-Pro-p-nitroamide. The invention further relates to the use of at least one such substance or at least one pharmaceutical or cosmetic composition containing at least one such substance for preventing and treating diseases, particularly diseases with an overshooting immune response (autoimmune diseases, allergies, and transplant reactions), other chronic inflammatory diseases, neuronal diseases, brain damages, skin diseases (acne and psoriasis, among others), tumor diseases, and special viral infections (including SARS).

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-500270

(P2008-500270A)

(43) 公表日 平成20年1月10日(2008.1.10)

(51) Int. Cl.	F 1		テーマコード (参考)
C O 7 D 205/08 (2006.01)	C O 7 D 205/08	C S P F	4 C O 2 3
C O 7 D 277/82 (2006.01)	C O 7 D 277/82		4 C O 3 3
C O 7 D 213/82 (2006.01)	C O 7 D 213/82		4 C O 3 4
C O 7 D 401/08 (2006.01)	C O 7 D 401/08		4 C O 3 6
C O 7 D 225/02 (2006.01)	C O 7 D 225/02		4 C O 3 7
	審査請求 有	予備審査請求 未請求	(全 296 頁) 最終頁に続く
(21) 出願番号	特願2006-534708 (P2006-534708)	(71) 出願人	505008187
(86) (22) 出願日	平成16年10月15日 (2004.10.15)		イーエムテーエム ゲーエムペーハー
(85) 翻訳文提出日	平成18年6月13日 (2006.6.13)		ドイツ連邦共和国 マクデブルク 3 9 1
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/011645		2 0 ライツィガー シュトラッセ 4
(87) 国際公開番号	W02005/037779		4
(87) 国際公開日	平成17年4月28日 (2005.4.28)	(71) 出願人	504033511
(31) 優先権主張番号	10348022.6		キーニユーロテック ファーマシューティ
(32) 優先日	平成15年10月15日 (2003.10.15)		カルス アーゲー
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		ドイツ、3 9 1 2 0 マクデブルク、ライ
			ツィガー シュトラッセ 4 4、ゼニ
		(74) 代理人	100104673
			弁理士 斎藤 博道
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 異なるタイプの細胞に概能的に影響を及ぼし、免疫性疾患、炎症性疾患、神経疾患、およびその他の疾患を治療するための新規なジペプチルジペプチダーゼ I V 阻害剤

## (57) 【要約】

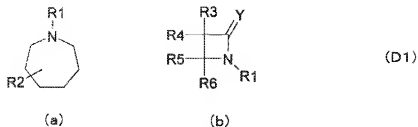
本発明は、医薬分野での使用のための、G l y - P r o - p - ニトロアニリドを開裂するペプチダーゼを特異的に阻害し得る物質に関する。さらに、本発明は、少なくとも1つのこのような物質または少なくとも1つのこのような物質を含む少なくとも1つの薬剤組成物または化粧品組成物の疾患の予防または治療のための使用に関し、特に、過度の免疫応答を伴う疾患（自己免疫性疾患、アレルギー、移植拒絶反応）、その他の慢性炎症性疾患、神経疾患および脳障害、皮膚病（特に、さ瘡、乾癬）、腫瘍疾患、および特定のウイルス感染症（特にSARS）の予防および治療のための使用に関する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

医薬分野での使用のための一般式（D1）の化合物：

## 【化1】



（ここで、環（a）で六員を超えるおよび環（b）で五員未満の員数を有する置換および非置換、縮合および非縮合の同素環および複素環基本構造すべてが表され；

該基本構造は、二重結合を含み得；

YはO、S、またはNR4を表し；

R2は、（a）の環状基本構造の置換を表し、そしてそれは1個または数個の置換基を表し得；

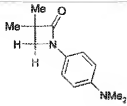
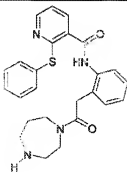
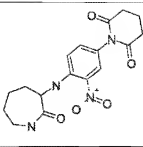
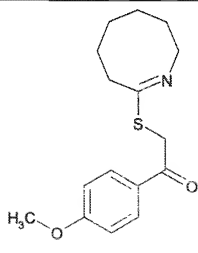
R1～R6は、同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでいてもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式（D1）の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている）

および該一般式（D1）の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

## 【請求項2】

医薬分野での使用のための請求項1に記載の一般式（D1）の化合物であって、例えば表1に記載の以下のD1群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

【表1】

化合物 番号	構造
D1.001	
D1.002	
D1.003	
D1.004	

【請求項3】

医薬分野での使用のための一般式 ( D 2 ) の化合物：

【化2】



(ここで、Y1およびY2は、同一または異なり得、O、S、またはNRR3を表し；

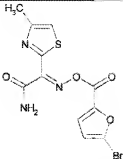
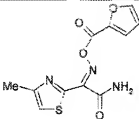
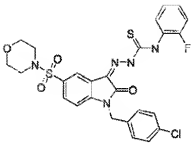
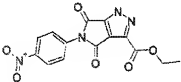
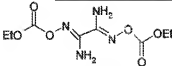
R1～R4は、同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式(D2)の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式(D2)の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

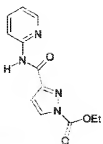
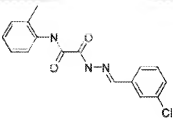
【請求項4】

医薬分野での使用のための請求項3に記載の一般式(D2)の化合物であって、例えば表2に記載の以下のD2群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

【表2.1】

化合物 番号	構造
D2.001	
D2.003	
D2.004	
D2.005	
D2.006	

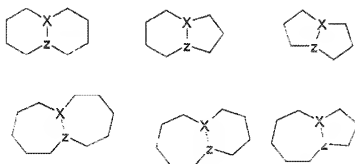
【表2.2】

D2.007	
D2.008	

## 【請求項5】

医薬分野での使用のための一般式 (D3) の化合物：

## 【化3】



(D3)

(ここで、XおよびZは、それぞれ独立してCH、CR<sub>3</sub>、またはNを表し；

部分環は、置換または非置換、縮合または非縮合であり得、0～3個の二重結合および0～4個のヘテロ原子、ならびにXおよびZについて定義するヘテロ原子を含有する基を含み得；

R<sub>1</sub>～R<sub>4</sub>は、同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D3) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合され；

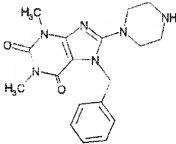
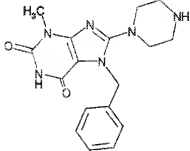
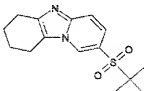
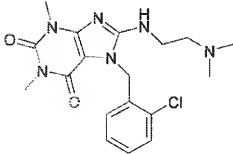
該基本構造の環系は、0～3個の二重結合を含み得る)

および該一般式 (D3) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

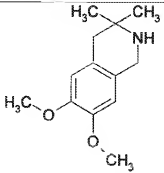
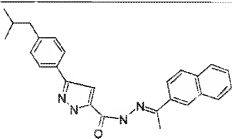
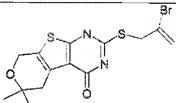
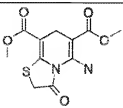
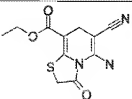
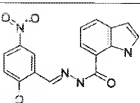
## 【請求項6】

医薬分野での使用のための請求項5に記載の一般式 (D 3) の化合物であって、例えば表 3 に記載の以下の D 3 群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

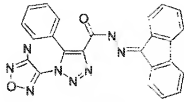
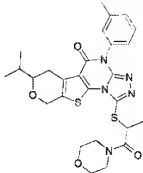
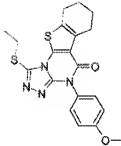
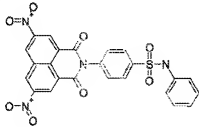
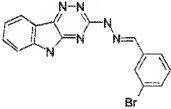
【表 3.1】

化合物 番号	構造
D3.001	
D3.002	
D3.003	
D3.004	

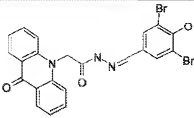
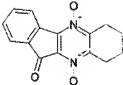
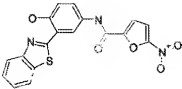
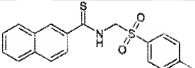
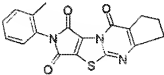
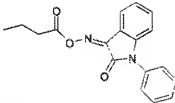
【表3.2】

D3.005	
D3.006	
D3.007	
D3.008	
D3.009	
D3.010	

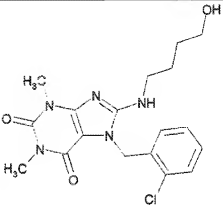
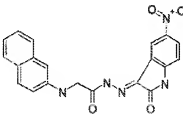
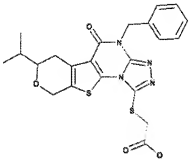
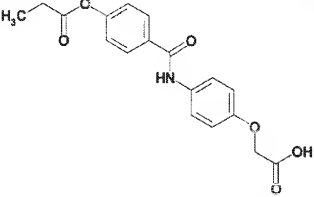
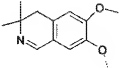
【表3.3】

D3.011	
D3.012	
D3.013	
D3.014	
D3.015	

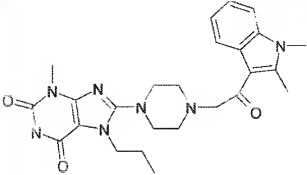
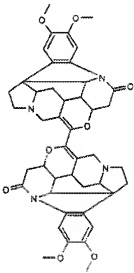
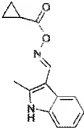
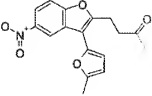
【表3.4】

D3.016	
D3.017	
D3.018	
D3.019	
D3.020	
D3.021	

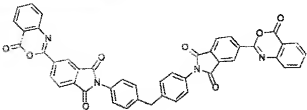
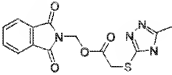
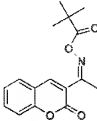
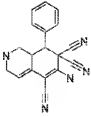
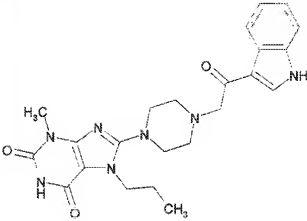
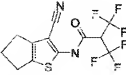
【表3.5】

D3.022	
D3.023	
D3.024	
D3.025	
D3.026	

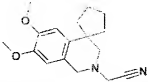
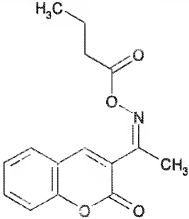
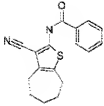
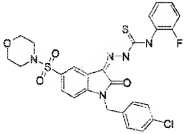
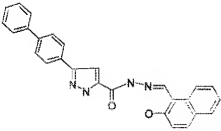
【表3.6】

D3.027	
D3.029	
D3.030	
D3.031	

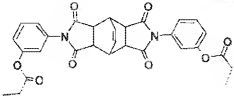
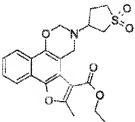
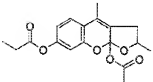
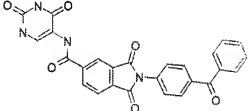
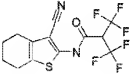
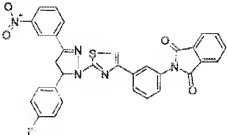
【表3.7】

D3.032	
D3.033	
D3.034	
D3.035	
D3.037	
D3.038	

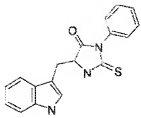
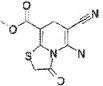
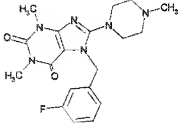
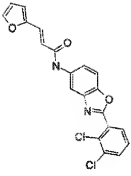
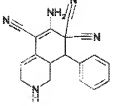

【表3.8】

D3.039	
D3.040	
D3.042	
D3.043	
D3.044	

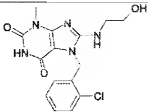
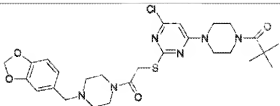
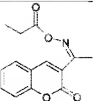

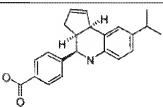
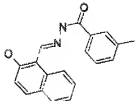
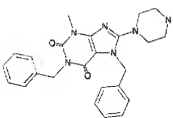
【表3.9】

D3.045	
D3.046	
D3.047	
D3.048	
D3.049	
D3.050	

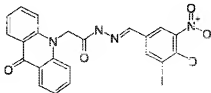
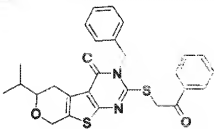
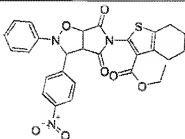
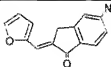
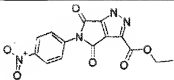
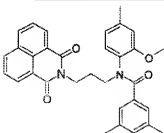
【表3.10】

D3.051	
D3.052	
D3.054	
D3.055	
D3.056	
D3.057	

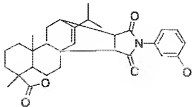
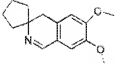
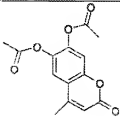
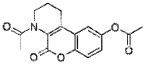
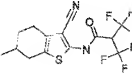
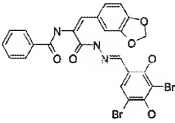
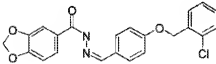
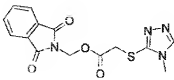
【表3.11】

D3.058	
D3.059	
D3.060	
D3.061	
D3.062	
D3.063	
D3.064	

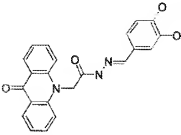
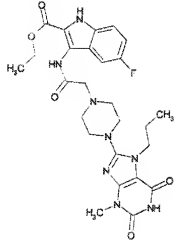
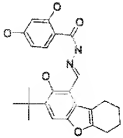
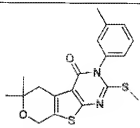
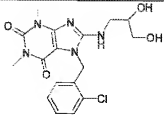
【表3.12】

D3.066	
D3.067	
D3.069	
D3.070	
D3.072	
D3.073	

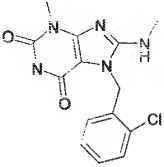
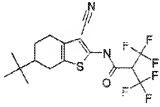
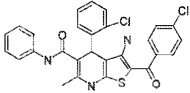
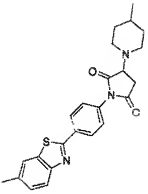
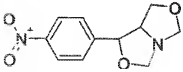
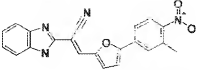
【表3.13】

D3.074	
D3.077	
D3.078	
D3.079	
D3.080	
D3.081	
D3.082	
D3.083	

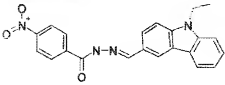
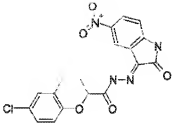
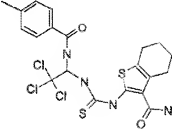
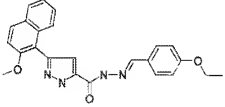
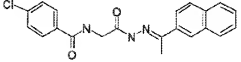
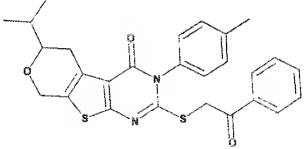
【表3.14】

D3.084	
D3.086	
D3.087	
D3.088	
D3.089	

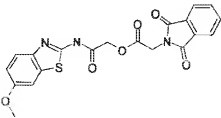
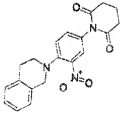
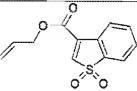
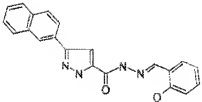
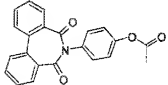
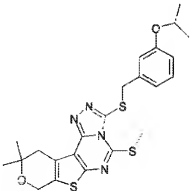
【表3.15】

D3.091	
D3.092	
D3.093	
D3.094	
D3.095	
D3.096	

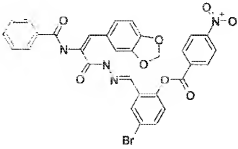
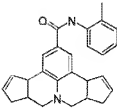
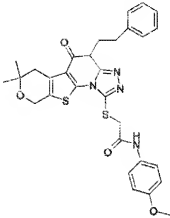
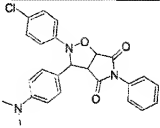
【表3.16】

D3.097	
D3.098	
D3.099	
D3.100	
D3.101	
D3.102	

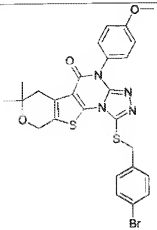
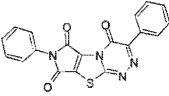
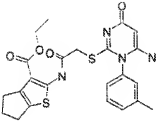
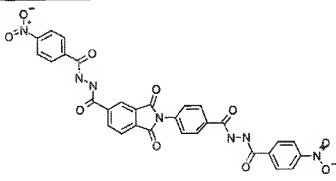
【表3.17】

D3.103	
D3.104	
D3.105	
D3.106	
D3.107	
D3.108	

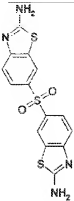
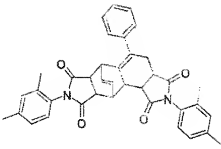
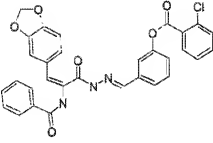
【表3.18】

D3.109	
D3.110	
D3.111	
D3.112	

【表3.19】

D3.113	
D3.114	
D3.116	
D3.117	

【表3.20】

D3.118	
D3.119	
D3.120	

## 【請求項7】

医薬分野での使用のための一般式 (D4) の化合物：



(ここで、R11およびR12は、三～八員環を有する複素環系を表し、そしてそれらは、直接には、複数のヘテロ原子、複数の炭素原子、あるいは1つのヘテロまたは炭素原子を通して一緒に連結され得；

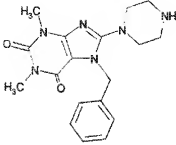
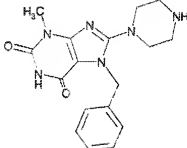
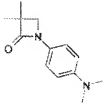
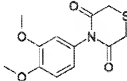
R1およびR2によって示される部分環は、置換または非置換、縮合または非縮合であり得、0～3個の二重結合、さらにヘテロ原子、およびヘテロ原子を含有する基を含み得る；

および該一般式 (D4) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

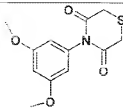
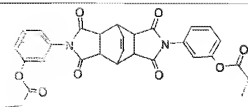
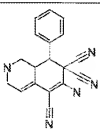
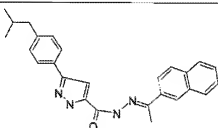
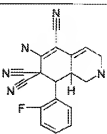
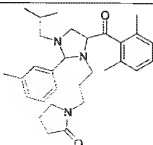
## 【請求項8】

医薬分野での使用のための請求項7に記載の一般式 (D4) の化合物であって、例えば表4に記載の以下のD4群から選択されるが、非限定적である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

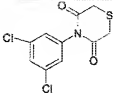
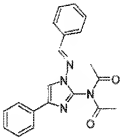
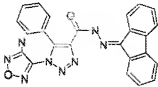
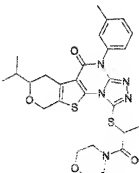
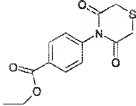
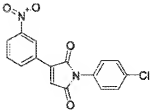
【表4.1】

化合物 番号	構造
D4.001	
D4.002	
D4.003	
D4.004	

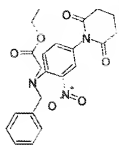
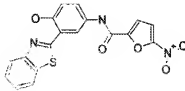
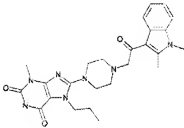
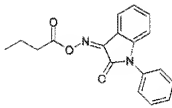
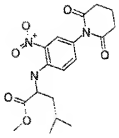
【表4.2】

D4.005	
D4.006	
D4.007	
D4.008	
D4.009	
D4.010	

【表4.3】

D4.011	
D4.012	
D4.013	
D4.014	
D4.015	
D4.016	

【表4.4】

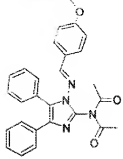
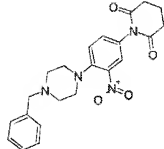
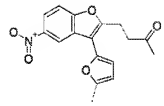
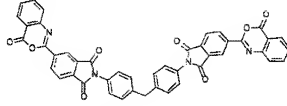
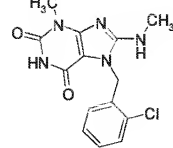
D4.017	
D4.018	
D4.019	
D4.020	
D4.021	

【表4.5】

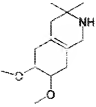
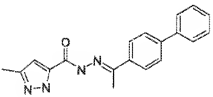
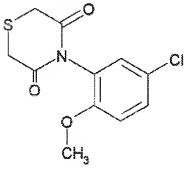
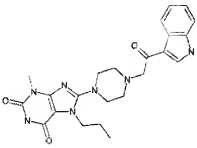
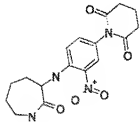
D4.022	
D4.023	
D4.024	
D4.025	
D4.026	



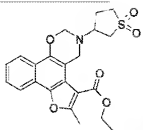
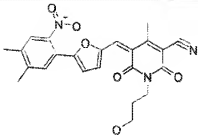
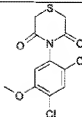
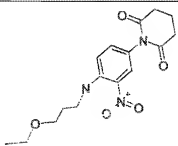
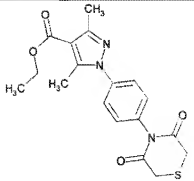
【表4.7】

D4.034	
D4.035	
D4.036	
D4.037	
D4.038	

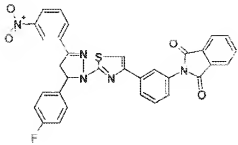
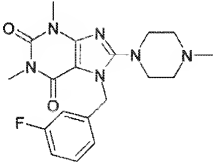
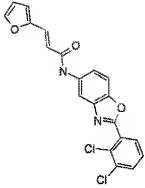
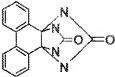
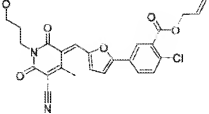
【表4.8】

D4.039	
D4.040	
D4.041	
D4.042	
D4.044	

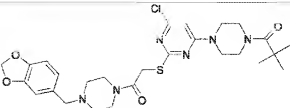
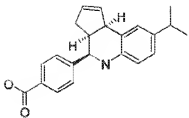
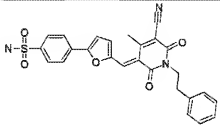
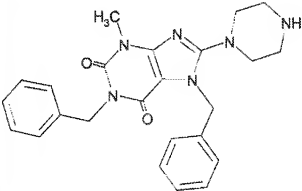
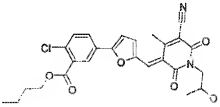
【表4.9】

D4.045	
D4.046	
D4.047	
D4.048	
D4.049	

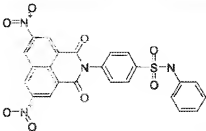
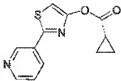
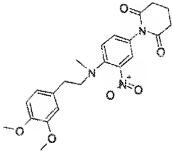
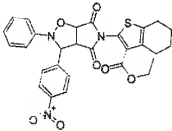
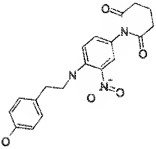
【表4.10】

D4.050	
D4.051	
D4.052	
D4.053	
D4.054	

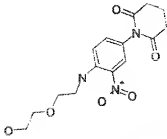
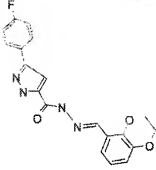
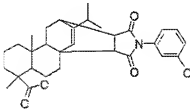
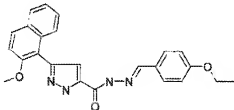
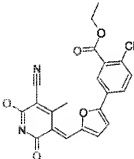
【表4.11】

D4.055	
D4.056	
D4.057	
D4.058	
D4.059	

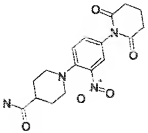
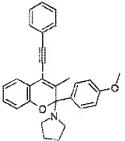
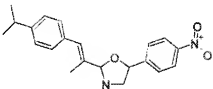
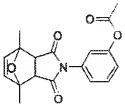
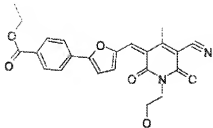
【表4.12】

D4.060	
D4.061	
D4.062	
D4.063	
D4.064	

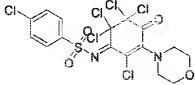
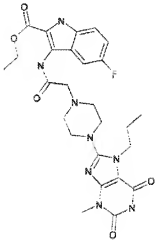
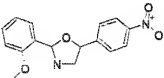
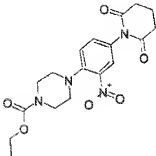
【表4.13】

D4.065	
D4.066	
D4.067	
D4.068	
D4.069	

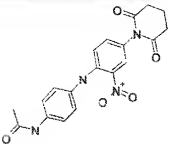
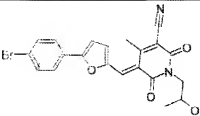
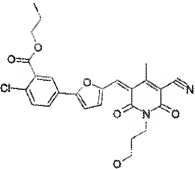
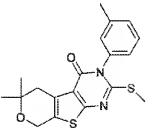
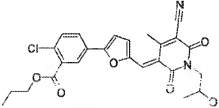
【表4.14】

D4.070	
D4.071	
D4.072	
D4.073	
D4.074	

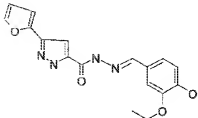

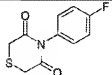
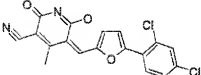
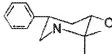
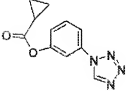
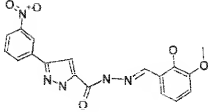
【表4.15】

D4.075	
D4.076	
D4.077	
D4.078	

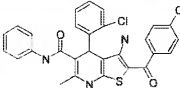
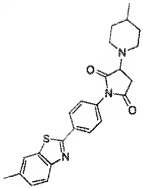
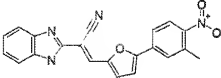
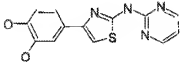
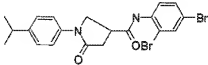
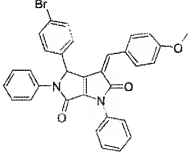
【表4.16】

D4.079	
D4.080	
D4.081	
D4.082	
D4.083	

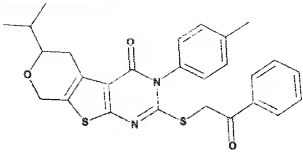
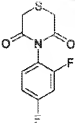
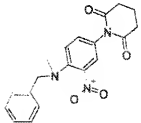
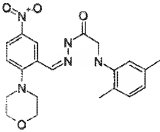
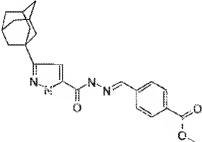
【表4.17】

D4.084	
D4.085	
D4.086	
D4.087	
D4.088	
D4.089	
D4.090	

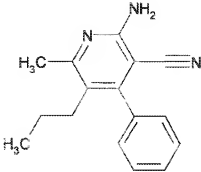
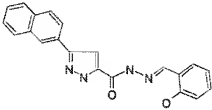
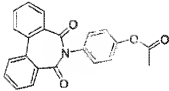
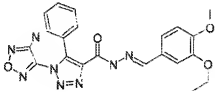
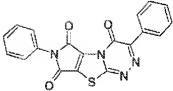
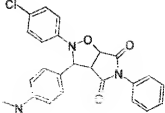
【表4.18】

D4.091	
D4.092	
D4.093	
D4.095	
D4.096	
D4.098	

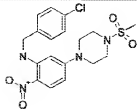
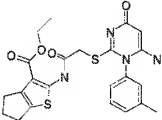
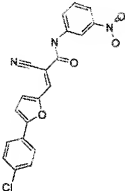
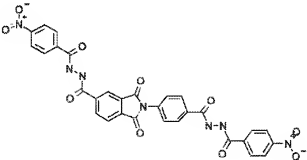
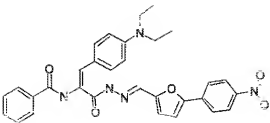
【表4.19】

D4.099	
D4.100	
D4.101	
D4.102	
D4.103	

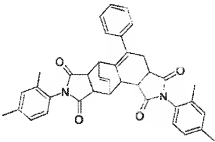
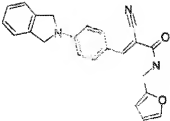
【表4.20】

D4.104	
D4.105	
D4.106	
D4.107	
D4.110	
D4.111	

【表4.21】

D4.112	
D4.113	
D4.114	
D4.115	
D4.116	

【表4.12】

D4.117	
D4.118	

## 【請求項9】

医薬分野での使用のための一般式 (D5) の化合物：

## 【化4】



(D5)

（ここで、XはO、S、NH、NR2を表し得；

残基R1は、基本の六員環構造の置換を表し；

該基本の複素環構造は、0～3個の二重結合およびX基からのヘテロ原子をさらに3個まで有し得；

R1およびR2は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

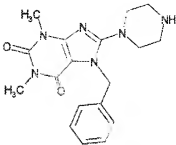
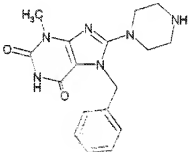
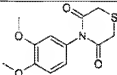
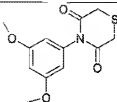
該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D5) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている）

および該一般式 (D5) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

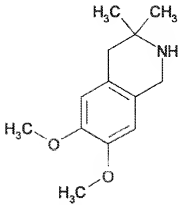
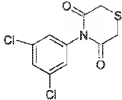
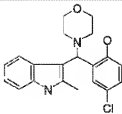
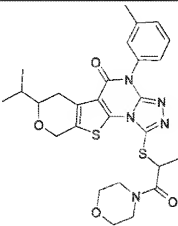
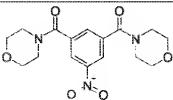
## 【請求項10】

医薬分野での使用のための請求項9に記載の一般式 (D5) の化合物であって、例えば表5に記載の以下のD5群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

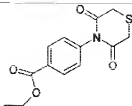
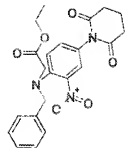
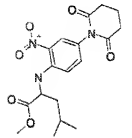
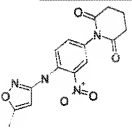
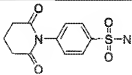
【表5.1】

化合物 番号	構造
D5.001	
D5.002	
D5.003	
D5.004	

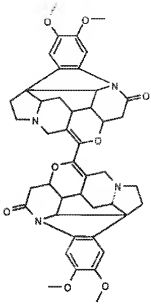
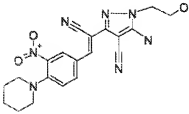
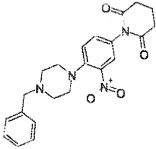
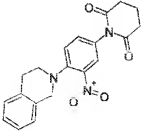
【表5.2】

D5.005	
D5.006	
D5.007	
D5.008	
D5.009	

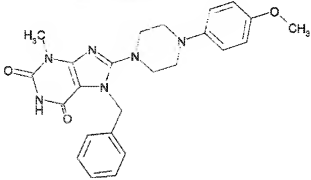
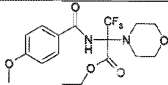
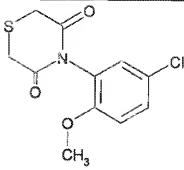
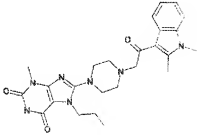
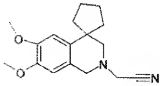
【表5.3】

D5.010	
D5.011	
D5.013	
D5.014	
D5.015	

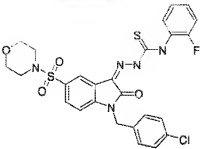
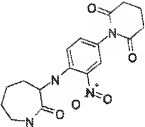
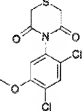
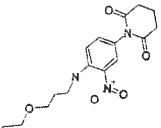
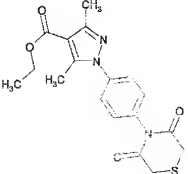
【表5.4】

D5.016	
D5.017	
D5.018	
D5.019	

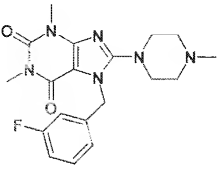
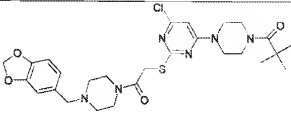
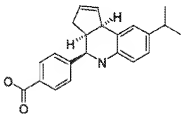
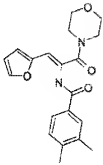
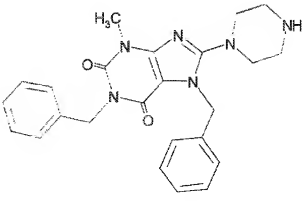
【表5.5】

D5.020	
D5.021	
D5.022	
D5.023	
D5.024	

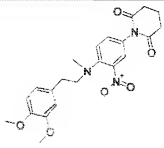
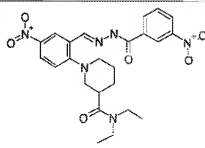
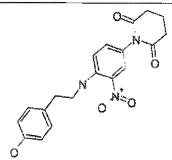
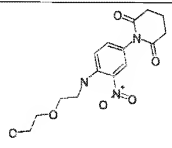
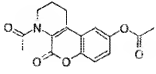
【表5.6】

D5.025	
D5.026	
D5.027	
D5.028	
D5.029	

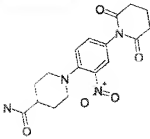
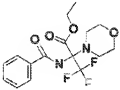
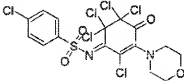
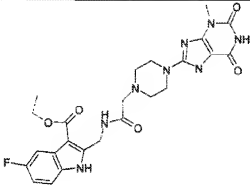
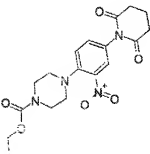
【表5.7】

D5.030	
D5.031	
D5.032	
D5.033	
D5.034	

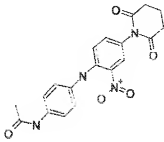
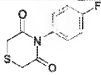
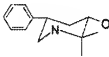
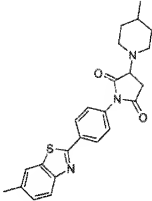
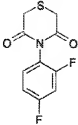
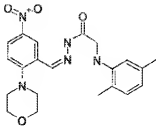
【表5.8】

D5.035	
D5.036	
D5.037	
D5.038	
D5.039	

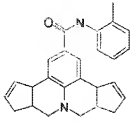
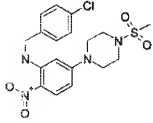
【表5.9】

D5.040	
D5.041	
D5.042	
D5.043	
D5.044	

【表5.10】

D5.045	
D5.046	
D5.047	
D5.048	
D5.050	
D5.051	

【表5.11】

D5.052	
D5.053	

## 【請求項11】

医薬分野での使用のための一般式（D6）の化合物：

## 【化5】



（ここで、XはO、S、NH、またはNR9を表し得；

該基本の五員環構造は、さらにXの定義によるヘテロ原子を3個まで含み得、該ヘテロ原子は同一または異なり得；

該基本の五員環構造は、0～2個の二重結合を含み得；

R1～R9は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリアルおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

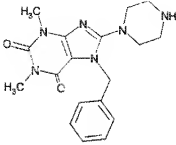
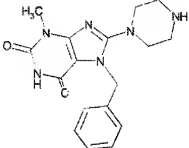
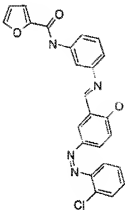
該芳香環残基または複素環残基が、該一般式（D6）の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている）

および該一般式（D6）の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

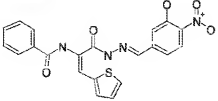
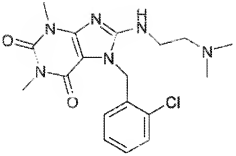
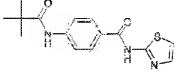
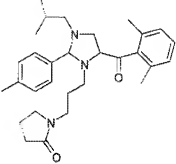
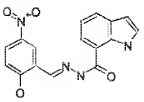
## 【請求項12】

医薬分野での使用のための請求項11に記載の一般式（D6）の化合物であって、例えば表6に記載の以下のD6群から選択されるが、非限定である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

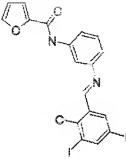
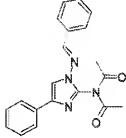
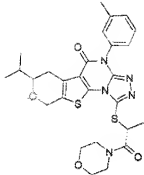
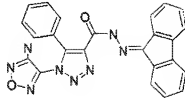
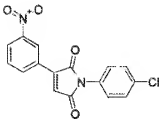
【表6.1】

化合物 番号	構造
D6.001	 <chem>CN1CCNCC1N2C(=O)N(C)C(=O)N2C3=NC4=C(N3)C(=O)N(C)C4=OCC5=CC=CC=C5</chem>
D6.002	 <chem>CN1CCNCC1N2C(=O)N(C)C(=O)N2C3=NC4=C(N3)C(=O)N(C)C4=OCC5=CC=CC=C5</chem>
D6.003	 <chem>O=C1C=CC=C1C(=O)N2C=CC=C2N=N3C=CC(Cl)=CC3=CC=C3</chem>

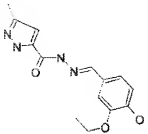
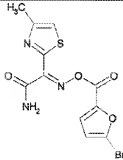
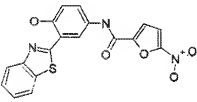
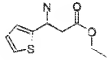
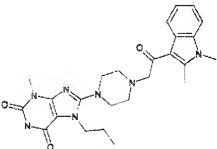
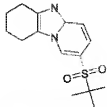
【表6.2】

D6.004	
D6.006	
D6.007	
D6.008	
D6.009	

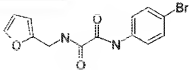
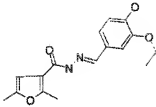
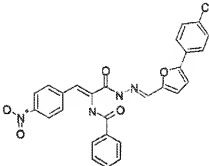
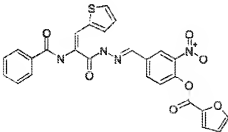
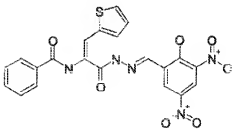
【表6.3】

D6.010	
D6.011	
D6.012	
D6.013	
D6.014	

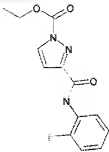
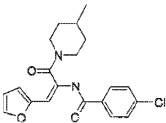
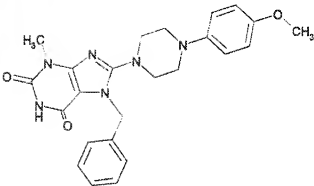
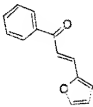
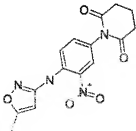
【表6.4】

D6.015	
D6.016	
D6.017	
D6.018	
D6.019	
D6.020	

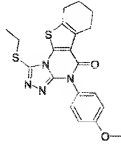
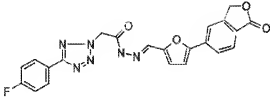
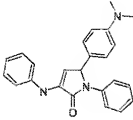
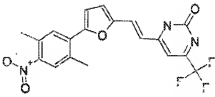
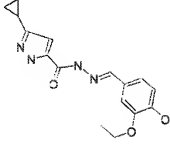
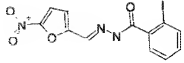
【表6.5】

D6.021	
D6.022	
D6.023	
D6.024	
D6.025	

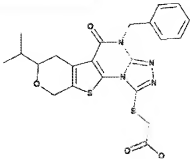
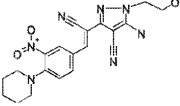
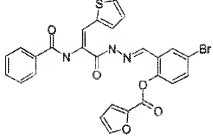
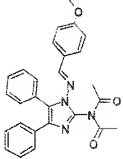
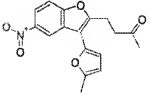
【表6.6】

D6.026	
D6.027	
D6.028	
D6.029	
D6.030	

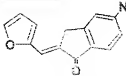
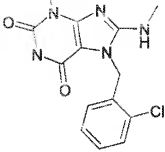
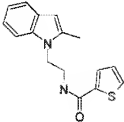
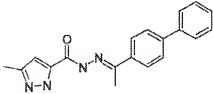
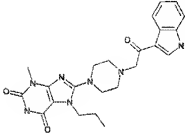
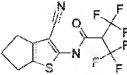
【表6.7】

D6.031	
D6.032	
D6.033	
D6.034	
D6.035	
D6.036	

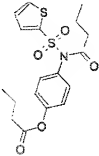
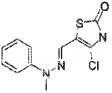
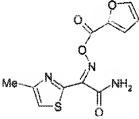
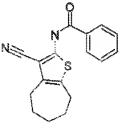
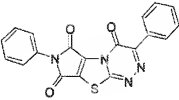
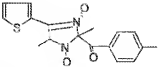
【表6.8】

D6.037	
D6.038	
D6.039	
D6.040	
D6.041	

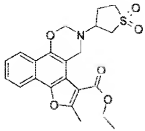
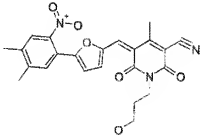
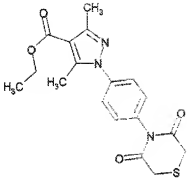
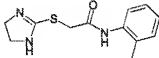
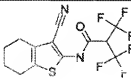
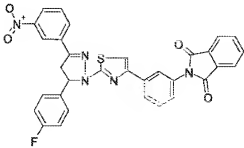
【表6.9】

D6.042	
D6.043	
D6.044	
D6.045	
D6.046	
D6.047	

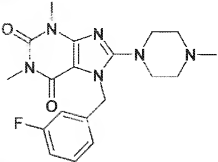
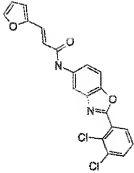
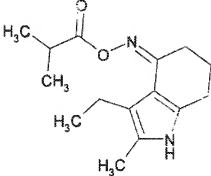
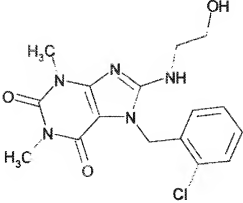
【表6.10】

D6.048	
D6.049	
D6.050	
D6.051	
D6.052	
D6.053	

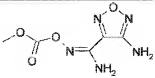
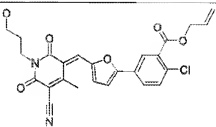

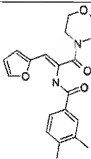
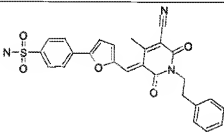
【表6.11】

D6.054	
D6.055	
D6.056	
D6.057	
D6.058	
D6.059	

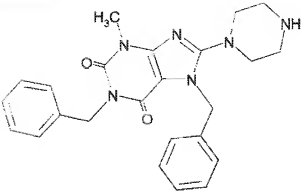
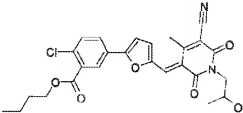
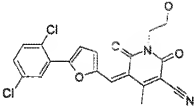
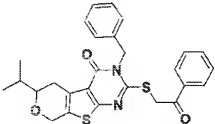
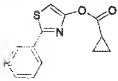
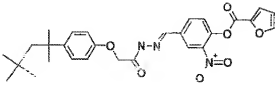
【表6.12】

D6.060	
D6.061	
D6.062	
D6.063	

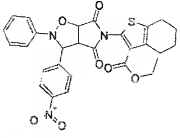
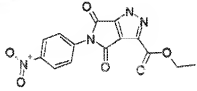
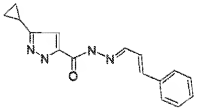
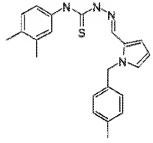
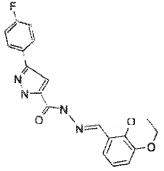
【表6.13】

D6.064	
D6.065	
D6.066	
D6.067	
D6.068	

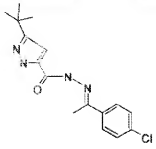
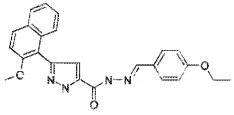
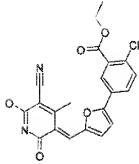
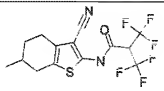
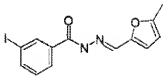
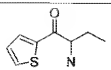
【表6.14】

D6.069	
D6.070	
D6.071	
D6.072	
D6.073	
D6.074	

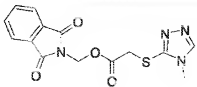
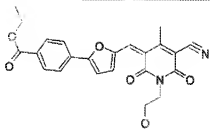
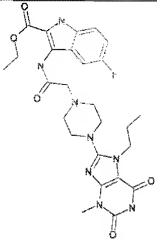
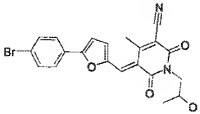
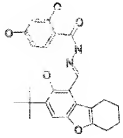
【表6.15】

D6.075	
D6.076	
D6.077	
D6.078	
D6.079	

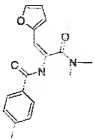
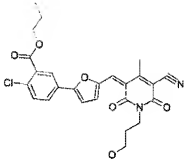
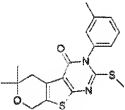
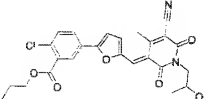
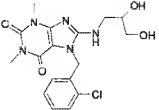
【表6.16】

D6.080	
D6.081	
D6.082	
D6.083	
D6.084	
D6.085	

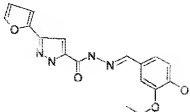
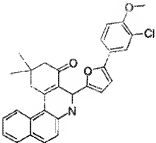
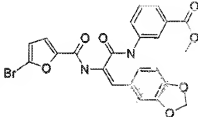

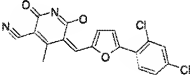
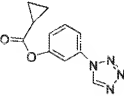
【表6.17】

D6.086	
D6.087	
D6.088	
D6.089	
D6.090	

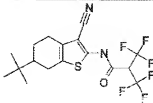
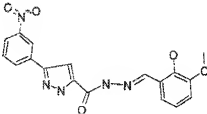
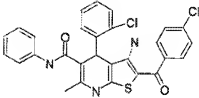
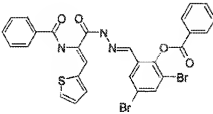
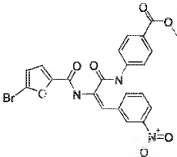
【表6.18】

D6.091	
D6.092	
D6.094	
D6.095	
D6.096	

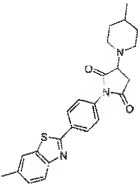
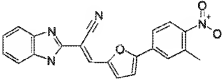
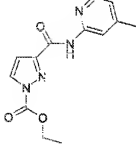
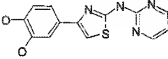
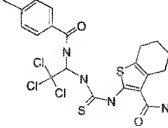
【表6.19】

D6.097	
D6.098	
D6.099	
D6.100	
D6.101	
D6.102	

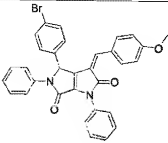
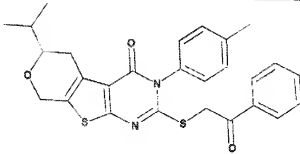
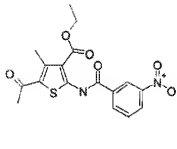
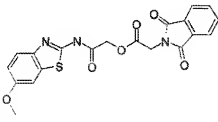
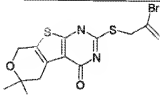
【表6.20】

D6.103	
D6.105	
D6.106	
D6.107	
D6.108	

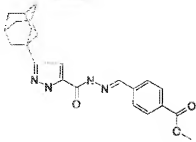
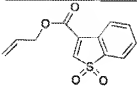
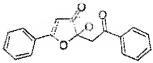
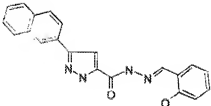
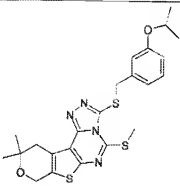
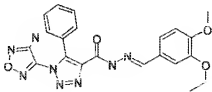
【表6.21】

D6.110	
D6.111	
D6.112	
D6.113	
D6.114	

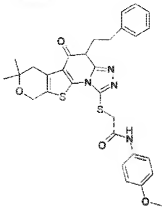
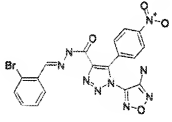
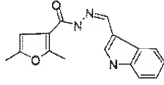
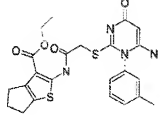
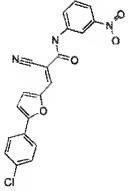
【表6.2】

D6.115	
D6.116	
D6.117	
D6.118	
D6.119	

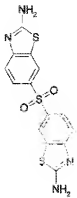
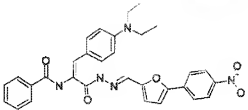
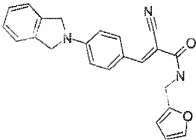
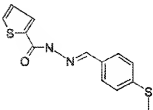
【表6.23】

D6.120	
D6.121	
D6.122	
D6.123	
D6.124	
D6.125	

【表6.24】

D6.126	
D6.127	
D6.129	
D6.130	
D6.131	

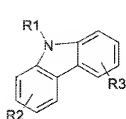
【表6.25】

D6.132	
D6.133	
D6.134	
D6.135	

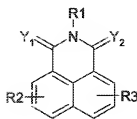
【請求項13】

医薬分野での使用のための一般式 ( D 7 ) の化合物：

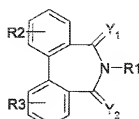
【化6】



(a)



(b)



(c)

## (D7)

(ここで、Y1およびY2は、同一または異なり得、O、S、NH、またはNR4を表し得、

基本構造の芳香環系は、置換基を4個まで含み得、該置換基は同一または異なり得；

R1～R4は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでいてもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式(D7)の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合され；

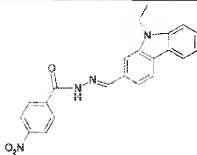
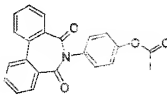
R2およびR3は、それぞれ環系の置換を表し、1～4個の残基を表す)

および該一般式(D7)の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

【請求項14】

医薬分野での使用のための請求項13に記載の一般式(D7)の化合物であって、例えば表7に記載の以下のD7群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

【表7】

化合物 番号	構造
D7.001	
D7.003	

## 【請求項15】

医薬分野での使用のための一般式 (D8) の化合物；

## 【化7】



(D8)

(ここで、XおよびZは、同一または異なり得、それぞれ独立してヒドロキシ、チオール、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アルコキシ、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでいてもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、およびアミノ ( $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHR}_1$ 、または $\text{NR}_1\text{R}_2$ ) からなる群より選択され；

YはO、S、または $\text{NR}_3$ を表し；

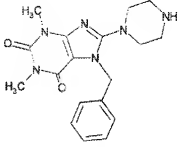
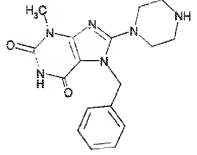
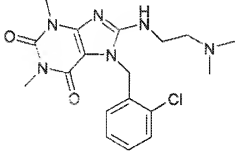
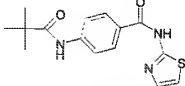
$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ 、および $\text{R}_3$ は同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐の $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$  アルケニルおよび $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$  アルキニル、ヒドロキシ、チオール、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アルコキシ、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでいてもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D8) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式 (D8) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

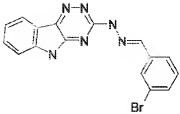
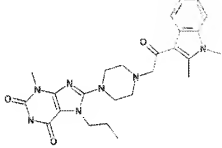
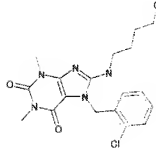
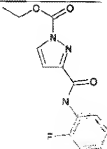
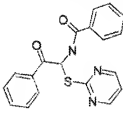
## 【請求項16】

医薬分野での使用のための請求項15に記載の一般式 (D8) の化合物であって、例えば表8に記載の以下のD8群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

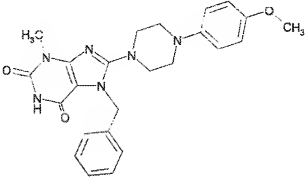
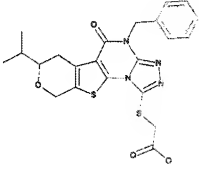
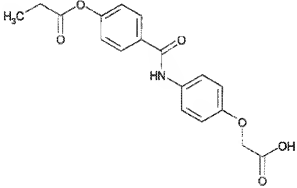
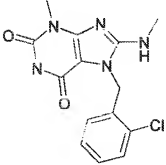
【表8.1】

化合物 番号	構造
D8.001	
D8.002	
D8.003	
D8.004	

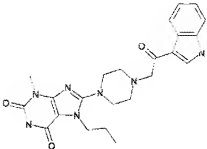
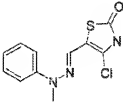
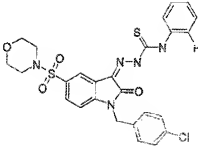
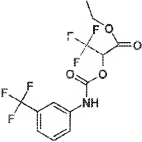
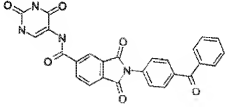
【表8.2】

D8.005	
D8.006	
D8.007	
D8.008	
D8.009	

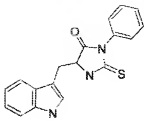
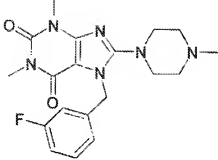
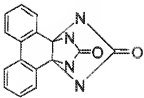
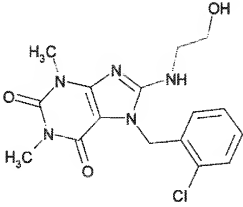
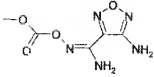
【表8.3】

D8.010	
D8.011	
D8.012	
D8.013	


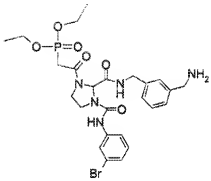
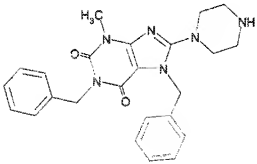
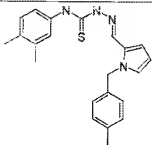
【表8.4】

D8.014	
D8.015	
D8.016	
D8.017	
D8.018	

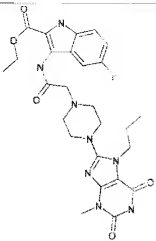
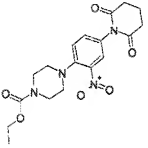
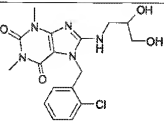
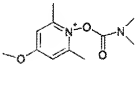
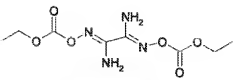
【表8.5】

D8.019	
D8.020	
D8.021	
D8.022	
D8.023	

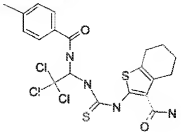
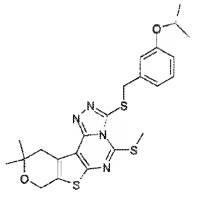
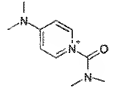
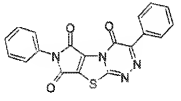
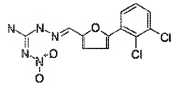
【表8.6】

D8.024	
D8.025	
D8.026	
D8.027	

【表8.7】

D8.028	
D8.029	
D8.030	
D8.031	
D8.032	

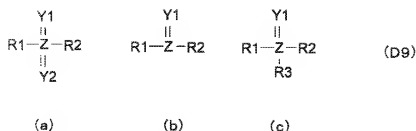
【表8.8】

D8.033	
D8.034	
D8.035	
D8.037	
D8.038	

【請求項17】

医薬分野での使用のための一般式 ( D 9 ) の化合物：

【化8】



（ここで、Zは、SまたはPを表し得；

Y1およびY2は、O、S、NH、NR4、またはNR5を表し得；

R1～R5は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

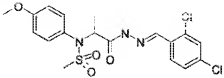
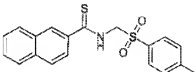
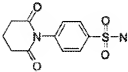
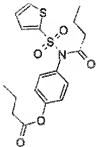
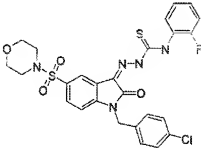
該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式（D9）の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている）

および該一般式（D9）の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

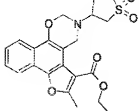
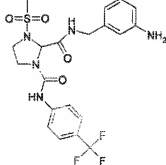
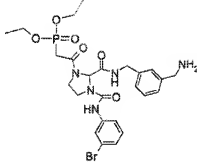
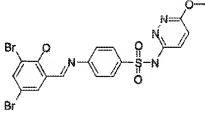
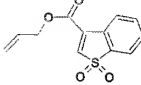
【請求項18】

医療分野での使用のための請求項17に記載の一般式（D9）の化合物であって、例えば表9に記載の以下のD9群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

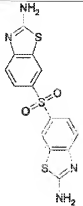
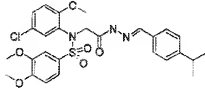
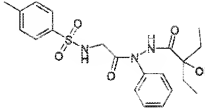
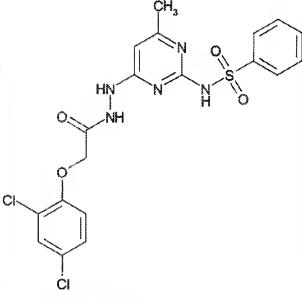
【表9.1】

化合物 番号	構造
D9.001	
D9.002	
D9.003	
D9.004	
D9.005	

【表9.2】

D9.006	
D9.007	
D9.008	
D9.010	
D9.011	

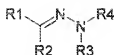
【表9.3】

D9.012	
D9.013	
D9.014	
D9.015	

【請求項19】

医薬分野での使用のための一般式 (D10) の化合物：

【化9】



(D10)

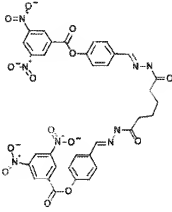
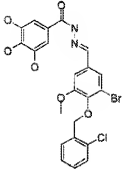
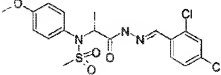
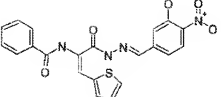
(ここで、R1、R2、R3、およびR4は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐の $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_2-\text{C}_{12}$ アルケニルおよび $\text{C}_2-\text{C}_{12}$ アルキニル、ヒドロキシ、チオール、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルコキシ、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式(D10)の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式(D10)の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

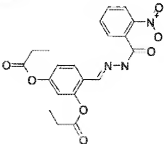
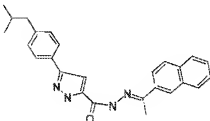
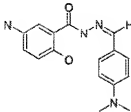
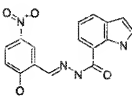
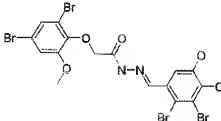
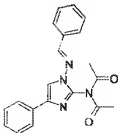
【請求項20】

医薬分野での使用のための請求項19に記載の一般式(D10)の化合物であって、例えば表10に記載の以下のD10群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

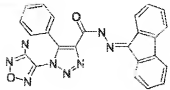
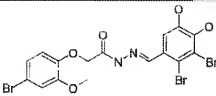
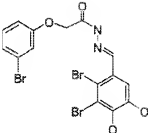
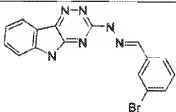
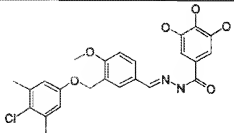
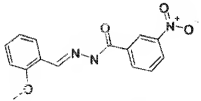
【表10.1】

化合物 番号	構造
D10.001	
D10.002	
D10.003	
D10.004	

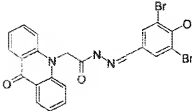
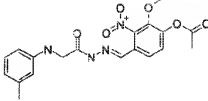
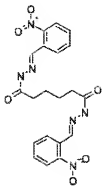
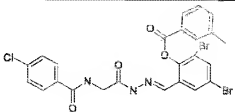
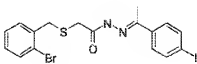
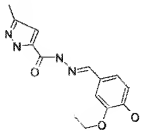
【表10.2】

D10.005	
D10.007	
D10.008	
D10.009	
D10.010	
D10.011	

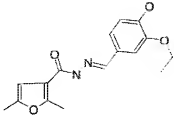
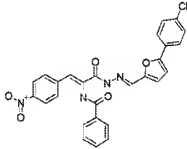
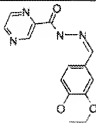
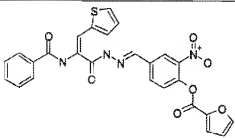
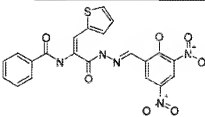
【表10.3】

D10.012	
D10.013	
D10.014	
D10.015	
D10.016	
D10.017	

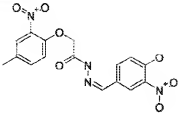
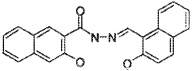
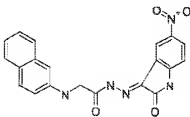
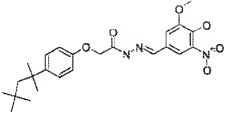
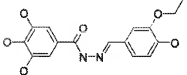
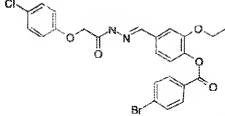
【表10.4】

D10.018	
D10.019	
D10.020	
D10.021	
D10.022	
D10.023	

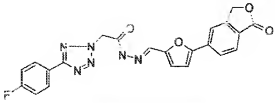
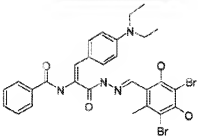
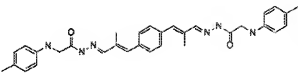
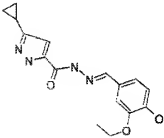
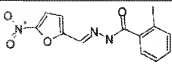
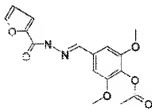
【表10.5】

D10.025	
D10.026	
D10.027	
D10.028	
D10.029	

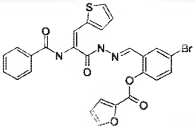
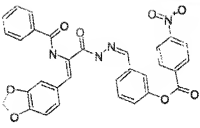
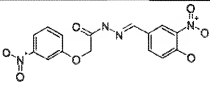
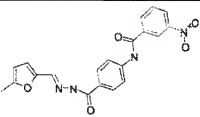
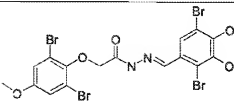
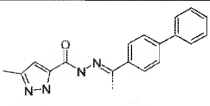
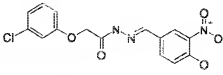
【表10.6】

D10.030	
D10.031	
D10.032	
D10.033	
D10.034	
D10.035	

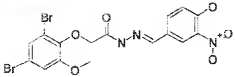
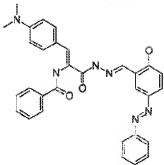
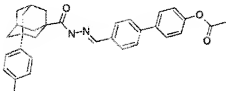
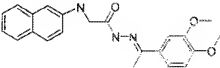
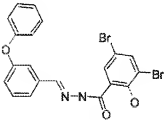
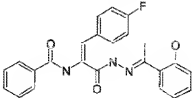
【表10.7】

D10.036	
D10.037	
D10.038	
D10.039	
D10.040	
D10.041	

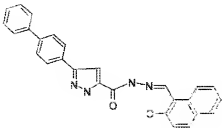
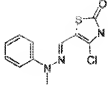
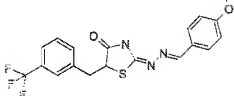
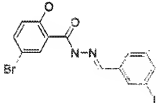
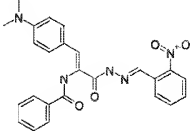
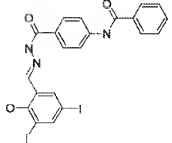
【表10.8】

D10.042	 Chemical structure of D10.042: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a thienyl group (2-thienyl) via a methylene bridge. The thienyl group is further connected to a bromophenyl group (4-bromophenyl) via a methylene bridge.
D10.043	 Chemical structure of D10.043: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.
D10.044	 Chemical structure of D10.044: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.
D10.045	 Chemical structure of D10.045: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.
D10.046	 Chemical structure of D10.046: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.
D10.047	 Chemical structure of D10.047: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.
D10.049	 Chemical structure of D10.049: A benzamide derivative. It features a benzamide group (C6H5-C(=O)-NH-) connected to a furanyl group (2-furyl) via a methylene bridge. The furanyl group is further connected to a nitrophenyl group (4-nitrophenyl) via a methylene bridge.

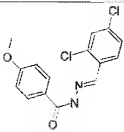
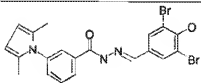
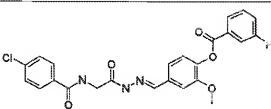
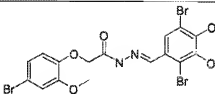
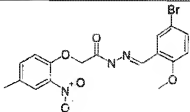
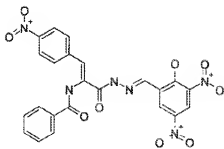
【表10.9】

D10.050	
D10.051	
D10.052	
D10.053	
D10.054	
D10.055	

【表10.10】

D10.056	
D10.057	
D10.058	
D10.060	
D10.061	
D10.062	

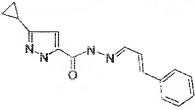
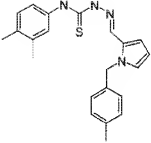
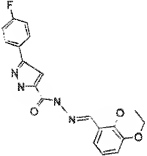
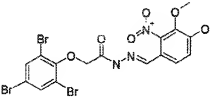
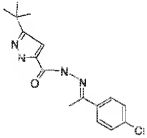
【表10.11】

D10.063	
D10.065	
D10.066	
D10.067	
D10.068	
D10.069	

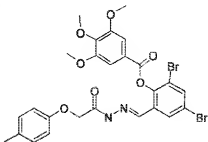
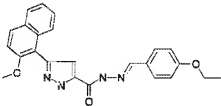
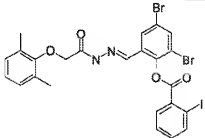
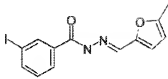
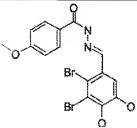
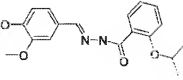
【表10.12】

D10.070	
D10.071	
D10.072	
D10.073	
D10.074	
D10.075	

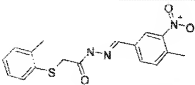
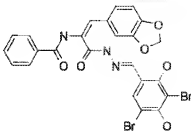
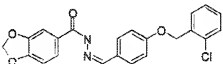
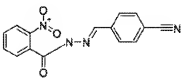
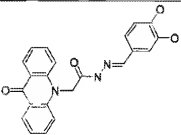
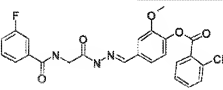
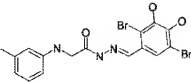
【表10.13】

D10.076	
D10.077	
D10.078	
D10.079	
D10.081	

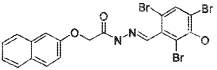
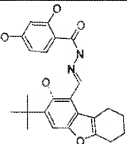
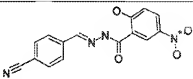
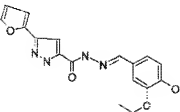
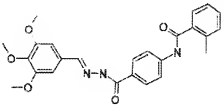
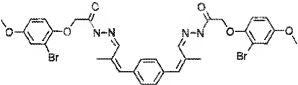
【表10.14】

D10.082	
D10.083	
D10.084	
D10.085	
D10.086	
D10.087	

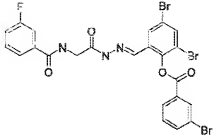
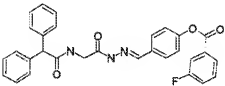
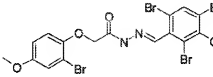
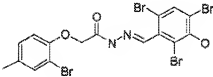
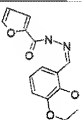
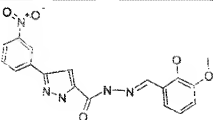
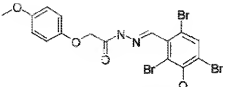
【表10.15】

D10.088	
D10.089	
D10.090	
D10.091	
D10.092	
D10.093	
D10.094	

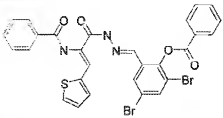
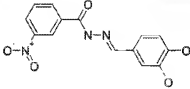
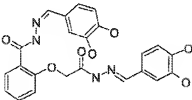
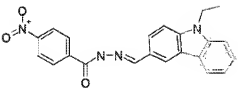
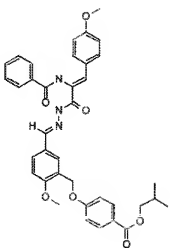
【表10.16】

D10.095	
D10.097	
D10.098	
D10.099	
D10.100	
D10.101	

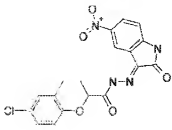
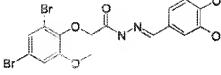
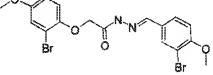
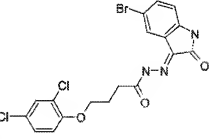
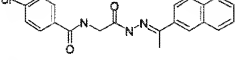
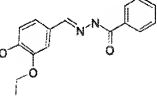
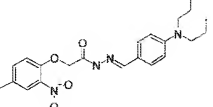
【表10.17】

D10.102	
D10.103	
D10.105	
D10.106	
D10.107	
D10.108	
D10.109	

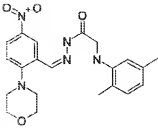
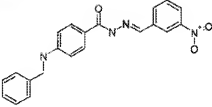
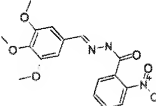
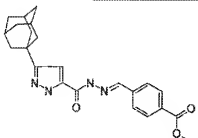
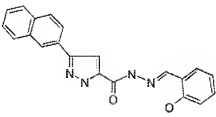
【表10.18】

D10.110	
D10.111	
D10.113	
D10.116	
D10.117	

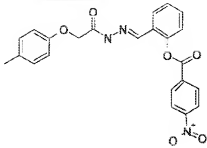
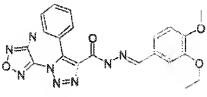
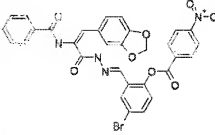
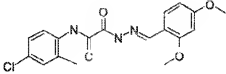
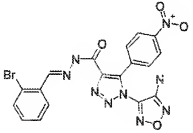
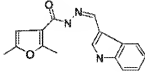
【表10.19】

D10.118	
D10.119	
D10.120	
D10.121	
D10.122	
D10.123	
D10.124	

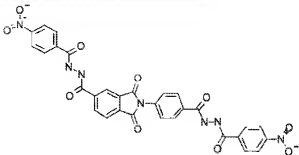
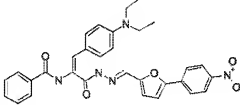
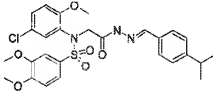
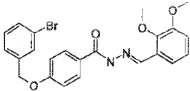
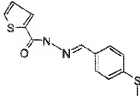
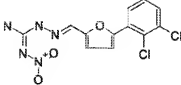
【表10.20】

D10.125	
D10.126	
D10.128	
D10.129	
D10.130	

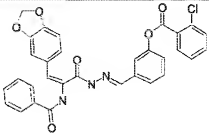
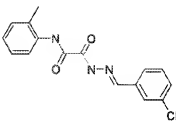
【表10.21】

D10.131	
D10.132	
D10.133	
D10.134	
D10.135	
D10.136	

【表10.22】

D10.137	
D10.138	
D10.139	
D10.140	
D10.141	
D10.142	

【表10.23】

D10.143	
D10.144	

## 【請求項21】

医薬分野での使用のための一般式（D11）の化合物：

## 【化10】



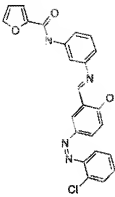
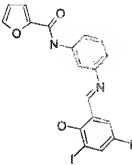
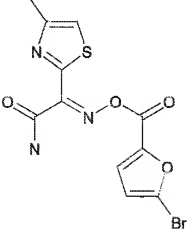
（ここで、R1、R2、およびR3は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub> - C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式（D11）の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている）

および該一般式（D11）の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

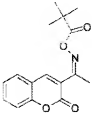
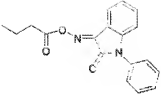
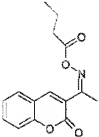
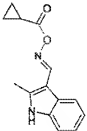
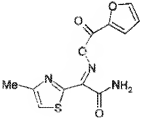
## 【請求項22】

医薬分野での使用のための請求項21に記載の一般式（D11）の化合物であって、例えば表11に記載の以下のD11群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

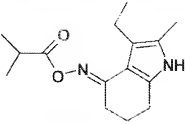
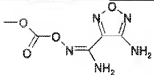
【表11.1】

化合物 番号	構造
D11.001	
D11.002	
D11.003	

【表11.2】

D11.004	
D11.006	
D11.007	
D11.008	
D11.009	

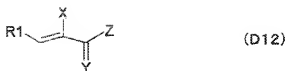
【表11.3】

D11.010	
D11.011	

## 【請求項23】

医薬分野での使用のための一般式 (D 12) の化合物：

## 【化11】



(ここで、XおよびZは、同一または異なり得、それぞれ独立してヒドロキシ、チオール、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルコキシ、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、およびアミノ ( $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHR}_2$ 、または $\text{NR}_2\text{R}_3$ ) からなる群より選択され；

Yは、O、S、または $\text{NR}_4$ を表し；

$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、および $\text{R}_4$ は、同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐の $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_2-\text{C}_{12}$ アルケニルおよび $\text{C}_2-\text{C}_{12}$ アルギニル、ヒドロキシ、チオール、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルコキシ、 $\text{C}_1-\text{C}_{12}$ アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

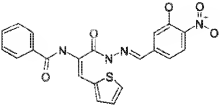
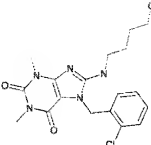
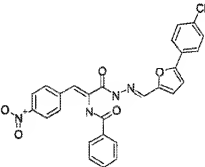
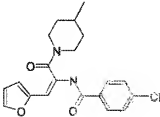
該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D 12) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式 (D 12) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

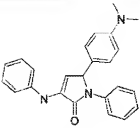
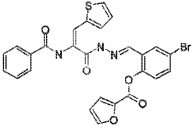
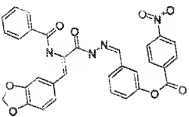
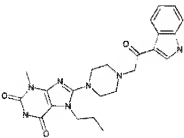
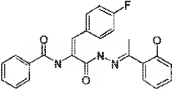
## 【請求項24】

医薬分野での使用のための請求項23に記載の一般式 (D 12) の化合物であって、例えば表12に記載の以下のD 12群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

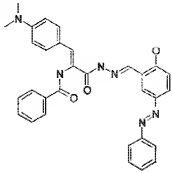
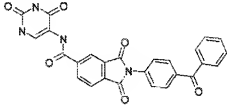
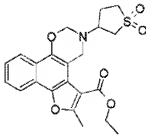
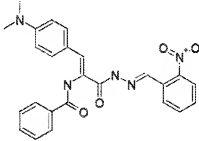
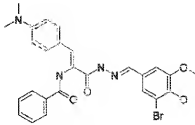
【表12.1】

化合物 番号	構造
D12.001	
D12.002	
D12.003	
D12.004	

【表12.2】

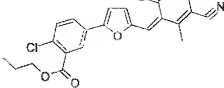
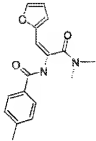
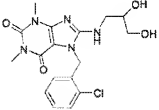
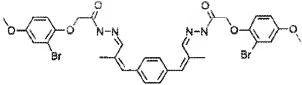
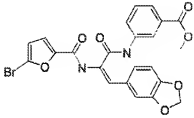
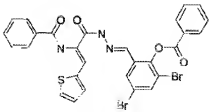
D12.006	
D12.009	
D12.010	
D12.012	
D12.013	

【表12.3】

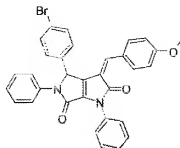
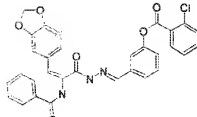
D12.014	
D12.016	
D12.017	
D12.019	
D12.024	



【表12.5】

D12.034	
D12.038	
D12.040	
D12.042	
D12.043	
D12.045	

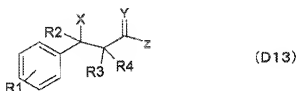
【表12.6】

D12.047	
D12.050	

## 【請求項25】

医薬分野での使用のための一般式 (D 1 3) の化合物：

## 【化12】



（ここで、XおよびZは、同一または異なり得、それぞれ独立してヒドロキシ、チオール、 $C_1 - C_{12}$  アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$  アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、およびアミノ ( $NH_2$ 、 $NHR_2$ 、または $NR_2R_3$ ) からなる群より選択され；

Yは、O、S、または $NR_5$ を表し；

該芳香環系は、環に1～4個のN原子を有する同素または複素芳香環系を含む六員環であり得；

R 1 は、基本構造の芳香族環の置換を表し、5個までの置換基を表し得；

R 1、R 2、R 3、およびR 4は、水素、非置換または置換された直鎖または分岐の $C_1 - C_{12}$  アルキル、 $C_2 - C_{12}$  アルケニルおよび $C_2 - C_{12}$  アルキニル、ヒドロキシ、チオール、 $C_1 - C_{12}$  アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$  アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

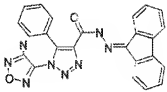
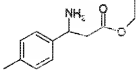
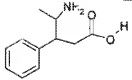
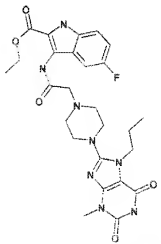
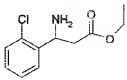
該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D 1 3) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式 (D 1 3) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

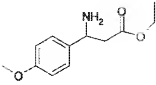
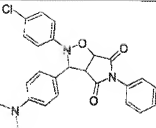
## 【請求項2】

医薬分野での使用のための請求項25に記載の一般式(D13)の化合物であって、例えば表13に記載の以下のD13群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

## 【表13.1】

化合物 番号	構造
D13.001	
D13.002	
D13.003	
D13.004	
D13.005	

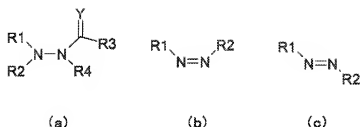
【表13.2】

D13.006	
D13.007	

## 【請求項27】

医薬分野での使用のための一般式 (D14) の化合物：

## 【化13】



## (D14)

(ここで、Yは、O、S、またはNR5を表し；

R1、R2、R3、およびR4は、同一または異なり得、水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> アルケニルおよびC<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでもよい非置換または置換された非縮合または縮合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択され；そして

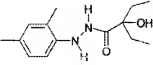
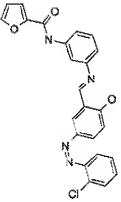
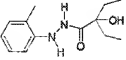
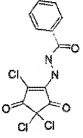
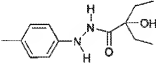
該複素芳香環残基または複素環残基が、該一般式 (D14) の基本構造にC原子またはヘテロ原子を介して結合されている)

および該一般式 (D14) の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

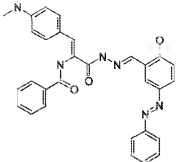
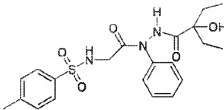
## 【請求項28】

医薬分野での使用のための請求項27に記載の一般式 (D14) の化合物であって、例えば表14に記載の以下のD14群から選択されるが、非限定的である化合物、および該化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に許容される塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体。

【表14.1】

化合物 番号	構造
D14.001	
D14.002	
D14.003	
D14.004	
D14.005	

【表14.2】

D14.006	
D14.007	

## 【請求項29】

請求項1から28のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物を含み、必要に応じて通常のキャリアおよび/またはアジュバントを組み合わせた、薬剤組成物。

## 【請求項30】

請求項1から28のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物を含み、必要に応じて通常のキャリアおよび/またはアジュバントを組み合わせた、化粧品組成物。

## 【請求項31】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物の使用であって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて、ジペプチジルペプチダーゼI Vまたは類似の酵素的活性を阻害するための、使用。

## 【請求項32】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物の使用であって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素的阻害剤とともに組み合わせて、ジペプチジルペプチダーゼI Vまたは類似の酵素的活性に対して局所的に影響を及ぼすための、使用。

## 【請求項33】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、多発性硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、およびその他の自己免疫疾患、ならびに炎症性疾患の予防および治療のための、使用。

## 【請求項34】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、アレルギー性気管支喘息およびその他のアレルギー性疾患の予防および治療のための、使用。

## 【請求項35】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、移植された組織および細胞の拒絶反応の予防および治療のための、使用。

## 【請求項36】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化

粧剤組成物の使用であって、皮膚病および粘膜症、例えば、乾癬、さ瘡の予防および治療、線維芽細胞の異常増殖および変異した分化状態に関連する皮膚病の予防および治療、好ましくは良性的線維性および硬化性の皮膚病、および悪性の線維芽細胞異常増殖状態の予防および治療のための、使用。

【請求項37】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、急性神経疾患、特に、虚血性または出血性脳卒中後の虚血性に起因する脳障害、頭部外傷、心停止、心筋梗塞または心臓手術後の心筋梗塞の予防および治療のための、使用。

【請求項38】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、慢性神経疾患、特に、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、前頭側頭型痴呆、パーキンソン病、特に第17染色体に関連するパーキンソン病、ハンチントン病、プリオンに起因する疾患、および筋萎縮性側索硬化症の予防および治療のための、使用。

【請求項39】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、アテローム性動脈硬化症、動脈の炎症、膵管炎、およびステント再狭窄、さらにまた、例えば、経皮経管血管形成術後の薬剤コーティングされたステントの形態でのステント再狭窄、および再灌流症候群の予防および治療のための、使用。

【請求項40】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）における炎症反応、または生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）に起因する炎症反応の予防および治療のための、使用。

【請求項41】

請求項40に記載の使用であって、前記化合物または組成物の少なくとも1つを前記デバイス上にコーティングまたは層とした形態、または前記化合物または組成物の少なくとも1つを前記デバイスの材料に物質として混合した形態で、または引き続いてまたは並行して、局所的投与または全身投与する形態での使用。

【請求項42】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の予防および治療のための、使用。

【請求項43】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、前立腺ガンおよびその他の腫瘍、ならびに転移の予防および治療のための、使用。

【請求項44】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、重症急性呼吸器症候群（SARS）の予防および治療のための、使用。

【請求項45】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、敗血症および敗血症様の状態の予防および治療のための、使用。

【請求項46】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物の使用であって、単独でまたはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて、ジベプチジルベプチダーゼIVまたは類似の酵素の活性を阻害する医薬品の製造のための、使用。

【請求項47】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化

抗料組成物の使用であって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて、ジペプチジルペプチダーゼ I Vまたは類似の酵素の活性に対して局所的に影響を及ぼす医薬品の製造のための、使用。

【請求項48】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、多発性硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、およびその他の自己免疫性疾患、ならびに炎症性疾患を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項49】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、アレルギー性気管支喘息およびその他のアレルギー性疾患を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項50】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、移植された組織および細胞の拒絶反応を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項51】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物の使用であって、皮膚病および粘膜炎、例えば、乾癬、さ瘡の予防および治療、線維芽細胞の異常増殖および変異した分化状態に関連する皮膚病の予防および治療、好ましくは良性的線維性および硬化性の皮膚病、および悪性の線維芽細胞異常増殖状態の予防および治療を行う医薬品の製造のための、使用。

【請求項52】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、急性神経疾患、特に、虚血性または出血性脳卒中後の虚血性に起因する脳障害、頭部外傷、心停止、心筋梗塞または心臓手術後の心筋梗塞を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項53】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、慢性神経疾患、特に、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、前頭側頭型痴呆、パーキンソン病、特に第17染色体に関連するパーキンソン病、ハンチングトン病、プリオンに起因する疾患、および筋萎縮性側索硬化症を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項54】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、アテローム性動脈硬化症、動脈の炎症、脈管炎、およびステント再狭窄、さらにまた、例えば、経皮経管血管形成術後の薬剤コーティングされたステントの形態でのステント再狭窄、および再狭窄症候群を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項55】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）における炎症反応、または生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）に起因する炎症反応を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項56】

請求項55に記載の使用であって、前記化合物または組成物の少なくとも1つを前記デバイス上にコーティングまたは層とした形態、または前記化合物または組成物の少なくとも1つを前記デバイスの材料に物質として混合した形態で、または引き続いてまたは並行して、局所的投与または全身投与する形態での使用。

【請求項57】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、慢性閉塞性肺疾患（COPD）を予防および治療する医薬品の製造のための、

使用。

【請求項58】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、前立腺ガンおよびその他の腫瘍、ならびに転移を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項59】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、重症急性呼吸器症候群（SARS）を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項60】

請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の使用であって、敗血症および敗血症様の状態を予防および治療する医薬品の製造のための、使用。

【請求項61】

アラニルアミノペプチダーゼまたは類似の酵素の活性を阻害する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物を、該酵素活性の阻害のために必要とされる量で投与することによって、単独でまたはジペプチジルペプチダーゼI Vの阻害剤または類似の酵素の阻害剤と組み合わせて阻害する、方法。

【請求項62】

アラニルアミノペプチダーゼまたは類似の酵素の活性に対して局所的に影響を及ぼす方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧品組成物を、該酵素活性に対して作用を及ぼすのに必要とされる量で投与することによって、単独でまたはジペプチジルペプチダーゼI Vの阻害剤または類似の酵素の阻害剤と組み合わせて影響を及ぼす、方法。

【請求項63】

多発性硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、およびその他の自己免疫性疾患、ならびに炎症性疾患を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

【請求項64】

気管支喘息およびその他のアレルギー性疾患を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

【請求項65】

例えば、同種異系の腎臓移植または幹細胞移植のような移植された組織および細胞の拒絶反応を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

【請求項66】

皮膚病および粘膜症、例えば、乾癬、さ瘡の予防および治療、線維芽細胞の異常増殖および変異した分化状態に関連する皮膚病の予防および治療、良性的線維性および硬化性の皮膚病、および悪性の線維芽細胞異常増殖状態を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

【請求項67】

急性神経疾患、特に、虚血性または出血性脳卒中後の虚血性に起因する脳障害、頭部外傷、心停止、心筋梗塞または心臓手術後の心筋梗塞を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項68】

慢性神経疾患、特に、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、前頭側頭型痴呆、パーキンソン病、特に第17染色体に関連するパーキンソン病、ハンチントン病、プリオンに起因する疾患、および筋萎縮性側索硬化症を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項69】

アテローム性動脈硬化症、動脈の炎症、ステント再狭窄、さらにまた、例えば、経皮経管血管形成術後の薬剤コーティングされたステントの形態でのステント再狭窄、および再灌流症候群を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項70】

生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）における炎症反応、または生体内に植え込まれた医療技術デバイス（医療デバイス）に起因する炎症反応を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項71】

前記投与が、引き続きまたは並行してのいずれかで、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物の局所的投与または全身投与の形態で行われる、請求項70に記載の方法。

## 【請求項72】

前記投与が、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または組成物を前記デバイス上にコーティングまたは層とした、もしくは請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または組成物を前記デバイスの材料に物質として混合した付与により行われる、請求項70に記載の方法。

## 【請求項73】

慢性閉塞性肺疾患（COPD）を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項74】

前立腺がんおよびその他の腫瘍、ならびに転移を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項75】

重症急性呼吸器症候群（SARS）を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【請求項76】

敗血症および敗血症様の状態を予防および治療する方法であって、請求項1から30のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物または薬剤組成物を、予防または治療のために必要とされる量で投与する、方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

【0001】

ジペプチルベアチダーゼIV（DP IV；CD26；EC3.4.14.5）は、N末端から2番目のプロリンまたはアラニンの後のベアチドの加水分解を特異的に触媒する、普遍的なセリンプロテアーゼである。また、酵素活性を有するDP IVの遺伝子ファミリーは、特に、DP8、DP9、およびFAP/セアラゼ（seprase）を含む（T. Cheaら、Adv. Exp. Med. Biol. 524, 79, 2003）。DP IVと類似の基質特異性は、ア

トラクチン(マハゴニータンバク質(mahogany protein))によって示される(J. S. Duke-Cohanら, J. Immunol. 156, 1714, 1996)。該酵素はまた、DP-IVを効果的に阻害する阻害剤によって阻害される。

#### 【背景技術】

##### 【0002】

ジベプチルベプチダーゼIV、アトラクチン、およびFAPについて、重要な生物学的な機能が、異なる細胞システムで証明されていた。これは、免疫系(U. Lendeckelら、Intern. J. Mol. Med. 4, 17, 1999; T. Kahneら、Intern. J. Mol. Med. 4, 3, 1999; I. De Meesterら、Advanc. Exp. Med. Biol. 524, 3, 2002; 国際公開WO01/89569D1; 国際公開WO02/053170A3; 国際特許出願番号PCT/EP03/07199)、神経系(国際公開WO02/053169A2およびドイツ特許出願第103 37 074. 9)、線維芽細胞(ドイツ特許出願第103 30 842. 3)、ケラチン細胞(国際公開WO02 053170A3)、皮脂腺の細胞(gland cells/S ebocytes)(国際特許出願番号PCT/EP03/02356)、数種の腫瘍において正しい。

##### 【0003】

DP-IVが内分泌ホルモンGIPおよびGLPを特異的に不活性化する能力は、糖尿病障害を治療するための新規な治療概念の開発につながった(D. M. Evans: Drugs 5, 577, 2002)。

##### 【0004】

ジベプチルベプチダーゼIVおよび別のベプチダーゼについて、区別できる阻害剤が公知である(概要は、「D. M. Evans: Drugs 5, 577, 2002」において見られる)。

##### 【0005】

ジベプチルベプチダーゼIVおよび類似のベプチダーゼの個別の阻害作用、しかし特に、ジベプチルベプチダーゼIVおよびアラニルアミノベプチダーゼ(EC 3. 4. 1. 1. 2およびEC 3. 4. 1. 1. 14)の組み合わせによる阻害作用は、DNA合成の強力な阻害作用、それによる免疫細胞の増殖の阻害作用を生じる。そして、サイトカイン産生の変化、特に免疫調節性に効果的なTGF- $\beta$ 1の誘導を生じる(国際公開WO01/89569D1; 国際公開WO02/053170A3)。調節性のT細胞については、アラニルアミノベプチダーゼ阻害剤が、TGF- $\beta$ 1の強力な誘導をもたらす(国際特許出願番号PCT/EP03/07199)。神経系では、ジベプチルベプチダーゼIVまたは類似の酵素の阻害作用による、特にDP-IVまたは類似の酵素およびアラニルアミノベプチダーゼまたは類似の酵素の組み合わせ阻害作用による、急性および慢性的なそれぞれの脳の退化プロセスの減少または減速が、示されている(国際公開WO02 053169A3およびドイツ特許出願公開第103 37 074. 9)、線維芽細胞(ドイツ特許出願公開第103 30 842. 3)、ケラチン細胞(国際公開WO02/053170A3)、および皮脂腺細胞(国際特許出願番号PCT/EP03/02356)についても、ジベプチルベプチダーゼIVの阻害作用、特に、ジベプチルベプチダーゼIVとアラニルアミノベプチダーゼとの2つの酵素の組み合わせ阻害作用が、増殖の阻害作用およびサイトカイン産生の変化をもたらすことが示され得た。

##### 【0006】

したがって、ジベプチルベプチダーゼIVおよび類似の作用の酵素が、いくつかの器官および細胞系において、基本的な主要な生物学的機能を果たすということ、およびこのベプチダーゼの阻害、特に、この酵素の阻害とアラニルアミノベプチダーゼの阻害とを組み合わせた阻害作用は、症例のほとんどにおいて慢性である種々の疾患の治療のための効果的な治療の原理を表すという驚くべき結果となる。

##### 【0007】

容認された動物モデルを用いることによって、本発明者は、特に、両方のベプチダーゼ阻害剤を組み合わせた投与が、実際に、インビボにおける異なる細胞系の増殖の阻害、ならびに過度の免疫応答、慢性炎症および脳障害の抑制をもたらすことを証明することがで

きた(国際公開W O O 1 / 8 9 5 6 9 D 1 )。

【0008】

現在までに達成された結果は、主として、既知のジベアチシルベプチダーゼ I V 阻害剤(それらは論文に記載され、そしてその一部は市販されている)を単独で、またはアラニルアミノベプチダーゼ阻害剤(それらは既知であり、一部は市販されている)と組み合わせることで用いることによって得られた。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の目的は、ジベアチシルベプチダーゼ I V および類似の酵素のさらに効果的な阻害剤を見出すことであった。特に、ジベアチシルベプチダーゼ I V および類似の酵素の有効な阻害作用を行う、より低分子量の化合物および容易に利用し得る化合物を見出すことであった。

【0010】

驚くことに、物質のデータベースの高スループットスクリーニングにおいて、ジベアチシルベプチダーゼ I V および類似の酵素に対する新規の、主として非ペプチド性の低分子量の阻害剤を見出した。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、G l y - P r o - p e n t r o a n i d を開裂するベプチダーゼを特異的に阻害する新規な物質に関する。

【0012】

さらに、本発明は、新規な物質に関し、該物質は、それ自身で、またはさらなる物質のための出発材料として、およびアラニルアミノベプチダーゼ阻害剤および類似の酵素の阻害剤と組み合わせて、過度の免疫応答に関する疾患(自己免疫性疾患、アレルギー、および移植拒絶反応、敗血症)、その他の慢性炎症性疾患、神経疾患および脳障害、皮膚病(特に、さ瘤、乾癬)、腫瘍疾患の予防および治療のために用いられ得る。

【0013】

特に、本発明は、医薬分野での使用のための、請求項1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、および27に記載の一般式(D1)～(D14)の物質、および該一般式(D1)～(D14)の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に受容可能な塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体に関する。

【0014】

特定の実施態様においては、本発明は、医薬分野での使用のための、特定の式D1、O01～D14、O07を有する特定の化合物(これらは、上記一般式(D1)～(D14)に含まれ、これらの化合物は、例示であってそれらに限定されないとして、請求項2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、および28に表形式で列挙される)、および該一般式D1、O01～D14、O07の化合物の互変異性体および立体異性体、ならびに薬学的に受容可能な塩、塩の誘導体、その互変異性体および立体異性体に関する。

【0015】

さらに、本発明は、一般式(D1)～(D14)の1つを有する少なくとも1つの化合物を含み、必要に応じてそれ自体は既知であり一般的なキャリアおよびアジュバントと組み合わせた薬剤組成物に関する。

【0016】

さらに、本発明は、一般式(D1)～(D14)の1つを有する少なくとも1つの化合物を含み、必要に応じてそれ自体は既知であり一般的なキャリアおよびアジュバントと組み合わせた化粧料組成物に関する。

【0017】

さらに、本発明は、一般式 (D1) ~ (D14) の1つを有する少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用であって、単独でまたはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせる方式で、ジベプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性を阻害するための使用に関する。

【0018】

さらに、本発明は、一般式 (D1) ~ (D14) の1つを有する少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用であって、単独でまたはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせる方式で、ジベプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性に対して局所的に影響を及ぼすための使用に関する。

【0019】

さらに、本発明は、請求項33~45に例示的に記載されている、多くの疾患の予防および治療のための、一般式 (D1) ~ (D14) の1つの少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または必要に応じて上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用に関する。特定の実施態様においては、これは本発明を限定して解釈されるべきではないが、本発明による一般式 (D1) ~ (D14) の化合物、特に、表1~14にまとめられているD1、001~D14、007の特に好ましいいずれかの化合物が、過度の免疫応答によって生じる疾患（自己免疫性疾患、アレルギー、および移植拒絶反応）、その他の慢性炎症性疾患、神経疾患および脳障害、皮膚病（特に、さ瘡および乾癬）、腫瘍疾患、および特定のウイルス感染（特にSARS）の治療のために、それ自身で用いられ得るか、またはさらなる化合物のための出発化合物として用いられ得るか、あるいはアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤および類似の酵素の阻害剤と組み合わせて用いられ得る。

【0020】

さらに、本発明は、一般式 (D1) ~ (D14) の1つを有する少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用であって、単独でまたはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせる方式で、ジベプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性を阻害する医薬品の製造のための使用に関する。

【0021】

さらに、本発明は、一般式 (D1) ~ (D14) の1つを有する少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用であって、単独でまたはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせる方式で、ジベプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性に対して局所的に影響を及ぼす医薬品の製造のための使用に関する。

【0022】

さらに、本発明は、請求項48~60に例示的に記載されている、多くの疾患を予防および治療する医薬品の製造のための、一般式 (D1) ~ (D14) の1つを有する少なくとも1つの化合物、または上記薬剤組成物または必要に応じて上記化粧料組成物の少なくとも1つの使用に関する。特定の実施態様においては、これは本発明を限定して解釈されるべきではないが、一般式 (D1) ~ (D14) の化合物、特に、表1~14に示されるD1、001~D14、007の特に好ましいいずれかの化合物が、過度の免疫応答によって生じる疾患（自己免疫性疾患、アレルギー、および移植拒絶反応）、その他の慢性炎症性疾患、神経疾患および脳障害、皮膚病（特に、さ瘡および乾癬）、腫瘍疾患、および特定のウイルス感染（特にSARS）の治療のための医薬品の製造のために、それ自身で用いられ得、またはさらなる化合物のための出発化合物として用いられ得、あるいはアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤および類似の酵素の阻害剤と組み合わせて用いられ得る。

【0023】

さらに、本発明は、ジベプチルペプチダーゼ1Vおよび類似の酵素の活性を阻害する方法であって、一般式 (D1) ~ (D14) の少なくとも1つの化合物、上記薬剤組成物

または上記化粧料組成物の少なくとも1つを、酵素活性の阻害のために必要とされる量で投与することによって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤および類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて阻害する方法に関する。

【0024】

さらに、本発明は、ジベプチルペプチダーゼⅠVおよび類似の酵素の活性に対して局所的に影響を及ぼす方法であって、一般式(D1)～(D14)の少なくとも1つの化合物、または上記薬料組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つを、酵素活性に影響を及ぼすために必要とされる量で投与することによって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤および類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて影響を及ぼす方法に関する。

【0025】

さらに、本発明は、請求項63～76に記載の病気または状態の1つを予防および/または治療する方法であって、一般式(D1)～(D14)の少なくとも1つの化合物、または上記薬料組成物または上記化粧料組成物の少なくとも1つを、予防または治療のために必要とされる量で投与することによって、単独またはアラニルアミノペプチダーゼの阻害剤または類似の酵素の阻害剤とともに組み合わせて、ジベプチルペプチダーゼⅠVまたは類似の酵素の活性を阻害することによって、予防および/または治療する方法に関する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0026】

本明細書および請求項で用いられる用語「類似の酵素」は、ジベプチルペプチダーゼⅠVとして示される酵素に類似する酵素活性を有する酵素に関する。これは、例えば、D P8、D P9について、FAPセプラーゼ(seprase)について、またはアトラクチン(D PⅠV)について適用可能である。上記の用語は、このような意味で、上記参照のテキスト「A. J. Barrettら、Handbook of Proteolytic Enzymes, Academic Press, 1998」にも説明されている。

【0027】

請求項1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、および27で見られ得るように、一般式(D1)～(D14)において一般的に示されている残基R<sub>n</sub>、すなわち、残基R1、R2、R3、R4、R5、R6、R7、R8、R9、およびR10は、それぞれ独立して水素、非置換または置換された直鎖または分岐のC<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub>アルケニルおよびC<sub>2</sub> - C<sub>12</sub>アルキニル、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルチオ、N、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含んでいてもよい非置換または置換された非結合または結合アリールおよびシクロアルキル、非置換または置換されたアミノ、非置換または置換されたカルボニル、非置換または置換されたチオカルボニル、および非置換または置換されたイミノからなる群より選択される残基を表す。

【0028】

詳細には、残基R<sub>n</sub>は、本発明の実施態様では、それらは、非置換の直鎖または分岐の1～12個の炭素原子を有するアルキル基を表し、好ましい実施態様では、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、i-ペンチル、sec-ペンチル、tert-ペンチル、n-ヘキシル、i-ヘキシル、3-メチルペンチル、2-エチルブチル、2-ジメチルブチル、ならびにヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、およびドデシル残基における直鎖および分岐のすべての異性体を表す。本発明において、上述の基のうちで特に好ましい基は、1～6個の炭素原子を有するアルキル基であり；これらのうちで、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、sec-ブチル、およびtert-ブチル残基が、さらに好ましい。

【0029】

本発明による他の実施態様では、残基R<sub>n</sub>が、非置換の直鎖または分岐の2～12個の

炭素原子を有するアルケニル基を表す場合、好ましい実施態様としては、ビニル、アリル、1-ブテニル、2-ブテニル；ならびにペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、およびドデセニル基に関して（ $C=C$ 二重結合の位置に関しても）すべての直鎖および分岐の残基を表す。さらに、本発明の実施態様では、残基Rnはまた、数個の二重結合を有する直鎖または分岐のアルケニル基を表し得る。この基のうち、好ましい残基は、プタジエニル基およびイソプレニル基である。上記の基の中で、本発明において特に好ましくは、2〜6個の炭素原子を有するアルケニル基であり、その中でも、ビニル、アリル、1-ブテニル、および2-ブテニル基がより好ましい。

【0030】

本発明による他の実施態様では、残基Rnが、非置換の直鎖または分岐の2〜12個の炭素原子を有するアルキニル基を表す場合、好ましい実施態様としては、エチニル、プロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル；ならびにペンチニル、ヘキシニル、ヘプタニル、オクタニル、ノニニル、デシニル、ウンデシニル、およびドデシニル基に関して（ $C\equiv C$ 三重結合の位置に関しても）すべての直鎖および分岐の残基を表す。上記の基の中で、本発明において特に好ましくは、2〜6個の炭素原子を有するアルキニル基であり、エチニル、プロピニル、1-ブチニル、および2-ブチニル基がより好ましい。

【0031】

本発明において、直鎖および分岐のアルキル、アルケニル、およびアルキニル残基は、本発明のさらなる実施態様として置換され得る。置換基は、炭素原子で形成される骨格の所望の位置に配置され得、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素のようなハロゲン原子、1〜6個の炭素原子を有するアルキル基、アルキル残基中に1〜6個の炭素原子を有するアルコキシ基、およびアミノ基からなる群より選択され得、該アミノ基は、非置換であるかまたはそれぞれ独立して1個または2個のアルキル残基（1〜6個の炭素原子を有する）で置換され得る。

【0032】

本発明のさらなる実施態様では、一般式（D1）〜（D14）中の残基Rnは、 $C_1 - C_{12}$ アルコキシ残基または $C_1 - C_{12}$ アルキルチオ残基を表す。さらに、これらのアルコキシ基およびアルキルチオ基の $C_1 - C_{12}$ アルキル残基としては、上述の直鎖および分岐のアルキル残基における定義が適用され得る。特に好ましい基は、直鎖の $C_1 - C_6$ アルコキシ基および直鎖の $C_1 - C_6$ アルキルチオ基であり、特に好ましい基は、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、メチルチオ、エチルチオ、およびn-プロピルチオ残基である。

【0033】

本発明のさらなる実施態様では、一般式（D1）〜（D14）中の残基Rnは、非置換または置換シクロアルキル残基も表し得る。本発明において、シクロアルキル残基は、好ましくは環に3〜8個の原子を含み得、炭素原子のみでなるか、あるいは1個または数個のヘテロ原子を含み得る。純粋な炭素環式の環の中では、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロペンタジエニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタシル、シクロヘプテニル、シクロヘプタジエニル、およびシクロヘプタトリエニル残基が特に好ましい。本発明のさらなる実施態様としては、ヘテロ原子を含むシクロアルキル残基として、例えば、テトラヒドロフランニル、ピロリジニル、イミダゾリニル、ヒベリジニル、ビベラジニル、およびモルホリニル残基がある。これらの炭素環式および複素環式シクロアルキル残基に対する置換基は、上記の直鎖アルキル基の置換基の群から選択され得る。

【0034】

本発明のさらなる実施態様では、一般式（D1）〜（D14）の化合物中の残基Rnは、必要に応じてN、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含む非縮合または縮合アリール残基を表し得る。アリール残基は、1つの環または数個の環を有し得、数個の環を有する場合、2つの環が好ましい。さらに、1つの環は、好

ましくは、五員環、六員環、または七員環であり得る。お互い結合した数個の環でなる系では、ベンゾ縮合環、すなわちそれらの環の少なくとも1つが芳香族六員環である環系が特に好ましい。特に好ましい基は、完全に炭素原子でなるアリール残基であり、フェニル、シクロペンタジエニル、シクロヘキサトリエニル、およびナフチルから選択される。ヘテロ原子を含む特に好ましいアリール残基は、例えば、インドリル、クマロリル、チオナフテニル、キノリル（ベンゾピリジル）、キナゾリル（ベンゾピリミジニル）、およびキノキシリル（ベンゾピラジニル）からなる群より選択される。

【0035】

本発明のもう1つの実施態様では、1つの環または数個の環のいずれかでなる環状の残基、炭素原子のみでなるかまたはさらにヘテロ原子を含むかいずれかの環状の残基、芳香族系または非芳香族系のいずれかの環状の残基は、置換され得る。置換基は、環系の任意の位置で炭素原子またはヘテロ原子のいずれかに結合され得る。それらは、例えば、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素のようなハロゲン原子、1〜6個の炭素原子を有するアルキル基、アルキル基中に1〜6個の炭素原子を有するアルコキシ基、および非置換のアミノ基あるいは1または2のアルキル基（それぞれ独立して1〜6個の炭素原子を有する）で置換されたアミノ基からなる群より選択され得る。

【0036】

さらに、本発明において、残基Rn（=R1〜R10）はまた、非置換のアミノ残基（ $-NH_2$ ）または非置換のイミノ残基（ $-NH-$ ）、あるいは置換されたアミノ残基（ $-NHR1$ または $-NR1Rm$ ）または置換されたイミノ残基（ $-NRm-$ ）を表し得る。ここで、残基R1およびRmは、残基Rnについて上記で詳細に定義された意味を有し得、それらは同一または異なり得る。

【0037】

本発明において、残基Rn（=R1〜R10）はまた、非置換のカルボニル残基（ $H-C(=O)-$ ）または非置換のチオカルボニル残基（ $H-C(=S)-$ ）、あるいは置換されたカルボニル残基（ $Rm-C(=O)-$ ）または置換されたチオカルボニル残基（ $Rm-C(=S)-$ ）を表し得る。これらの残基において、置換されたカルボニル残基または置換されたチオカルボニル残基の置換基Rmは、残基Rnの可能な置換基として上記で定義された意味を有する。

【0038】

本発明において、上述の残基Rn（=R1、R2、R3、R4、R5、R6、R7、R8、R9、および/またはR10）は、一般式(D1)〜(D14)のそれぞれの基本構造に、それらの炭素原子の1つを介して結合され得る。他の実施態様では、残基Rnは、一般式(D1)〜(D14)のそれぞれの基本構造に、ヘテロ原子またはそれらのヘテロ原子の1つを介して結合され得る。

【0039】

一般式(D1)〜(D14)のうちのいくつかにおいては（例えば、一般式(D1(b))、(D2)(D7(a))〜(D7(c))、(D8)、(D9(a))〜(D9(c))、(D12)、(D13)、および(D14)では）、Y、Y1、およびY2は、それぞれの式の基本構造に、C=Y二重結合（またはC=Y1二重結合および、またはC=Y2二重結合）を介して結合される残基を表す。それらが見られる式において、基Yは、それぞれ独立して、二重結合によって炭素原子に結合している残基O、S、またはNRn（例えばNR3、NR4、またはNR5）の一つを表す。後者の残基では、基Rn（例えば、R3、R4、R5）は、上述の意味を有し得、「水素」の意味を含む。特に好ましくは、Yは、二重結合によって炭素原子に結合しているOを表す。

【0040】

一般式(D1)〜(D14)のうちのいくつかにおいては（例えば、式(D3)、(D5)、(D6)では）、X、X1、X2、およびZは、各々がC-X単結合によって（またはC-X1単結合あるいはC-X2単結合によって）またはC-Z単結合によって2つの異なる炭素原子に結合している残基を表す。それらが見られる一般式において、残基X

およびZは、それぞれ独立して、2つの異なる炭素原子に各々単結合によって結合している残基>NH、>NR<sub>n</sub>（例えば、>NR5または>NR10）、-O-、-S-、-C(H)<sub>2</sub>-、-CHR<sub>n</sub>-、または-CR<sub>n</sub>-（ここで残基R<sub>n</sub>は、上記で与えられる意味を有する）を表す。あるいは、3つの異なる炭素原子にそれぞれ単結合によって結合している残基>N-、>CH-、または>CR<sub>n</sub>-（例えば、>CR8-または>CR9-）（ここでR<sub>n</sub>（例えばR8、R9）は、上記で与えられる意味を有する）を表す。

【0041】

一般式(D4)の化合物では、R11およびR12は、三～八員環を有する複素環系を表し、そしてそれらは、直接には、複数のヘテロ原子、複数の炭素原子、あるいは1つのヘテロまたは炭素原子を通して一緒に連結される。R1およびR2として示される部分環は、置換または非置換、縮合または非縮合であり得、0～3個の二重結合を含み得、そしてさらにヘテロ原子、およびヘテロ原子を含有する基を含み得る。

【0042】

一般式(D9)の化合物では、ZはPまたはSを表す。

【0043】

一般式(D8)、(D12)、(D13)の化合物では、XおよびZは、それぞれ独立して、ヒドロキシ、チオール、C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルキルチオ、必要に応じてN、O、PおよびSからなる群より選択される1個または数個のヘテロ原子を含む非置換または置換された非縮合または縮合アリールまたはシクロアルキル、およびアミノ(NH<sub>2</sub>、NHR1、またはNR1R2)からなる群より選択される残基を表し、XおよびZについての上記のすべての意味は、上記で一般式(D1)～(D14)の残基R<sub>n</sub>について詳細に定義したアルコキシ、アルキルチオ、アリール、シクロアルキル、およびアミノについての意味に相当する。

【0044】

一般式(D1)～(D14)の化合物は、一般的には、請求項1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、および27で定義され、そして特に、請求項2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、および28中の表1～14の化合物D1、001～D14、007で定義される。これらの化合物は、論文で既知の方法により調製され得るか、あるいは市販されている。

【0045】

一般式(D1)～(D14)に相当する化合物（一般的な化合物）および表1～14に示される特定の化合物D1、001～D14、007（本発明の好ましい実施態様の化合物）は、医薬分野での使用のため、特許請求の範囲に記載されている。用語「医薬分野での使用のため」とは、本明細書および特許請求の範囲においては、その最も幅広い意味において理解され、適用を考えられるすべての分野に関し、それは、本発明によって定義される一般式(D1)～(D14)の化合物および表1～14に示されるような好ましい実施態様である化合物D1、001～D14、007が、哺乳動物の体、特にヒトの体の医学的に関係する状態に関して効果を及ぼし得るものである。

【0046】

このような医学的に関係する状態に関して、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物および表1～14による好ましい化合物D1、001～D14、007は、単一化合物の形態で用いられるか、または一般式(D1)～(D14)（特に、表1～14による化合物D1、001～D14、007）の1より多い化合物または数個の化合物の形態で用いられるかのいずれかである。また、本発明の範囲に含まれるのは、一般式(D1)～(D14)の1つまたはそれ以上の化合物の使用であり、好ましくは、表1～14による化合物D1、001～D14、007からなる群より選択される1つまたはそれ以上の化合物の使用であり、その他の効果的な薬剤、例えば、ジベチルベプチダーゼIVまたは類似の酵素（すなわち、同一の基質特異性を有する酵素）の阻害作用を有する1つまたはそれ以上の化合物および またはアラニルアミノベプチダーゼ(APN)または類似の酵素（すなわち、同一の基質特異性を有する酵素）の阻害作用を有する1つまたはそれ以上

【0047】

[0048]

[0049]

本発明のもう1つの実施態様は、薬剤組成物に關し、該組成物は、一般式(D1)~(D14)の少なくとも1種の、必要に応じて2種以上の化合物を含み、この化合物は、特に好ましくは表1~14による化合物D1、D1~D14、D17から選択される。このような薬剤組成物は、上記化合物の1種または數種を、薬学的な効果を及ぼすために必要とされる量で含む。このような量は、いくつかのルチンのテストにより発明的努力を行うことなく、当業者によって詳細に決定され得る。一般的にこれら量は、一般式(D1)~(D14)の化合物、特に好ましくは、表1~14による化合物D1、D1~D14、D17について、それぞれ投与単位あたり0.01mgから1000mgまでの範囲にあり、より好ましくは、上記化合物についてそれぞれ投与単位あたり0.1mgから1000mgまでの範囲である。さらに、哺乳動物の生体またはヒトの生体の各々の個体に於いて調節される量は、当業者によって容易に決定され得、そしてよい量と、用いられ

る化合物の十分な濃度が、分割またはいくつかの投与単位で投与されることにより、達成され得るように提供され得る。

【0050】

本発明のもう1つの実施態様では、化粧料組成物に関し、該組成物は、一般式(D1)～(D14)の少なくとも1種、必要に応じて2種以上の化合物を含み、この化合物は、特に好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007から選択される。このような化粧料組成物は、上記化合物の1種または数種を、所望の効果、例えば化粧料としての効果を及ぼすために必要とされる量で含む。このような量は、いくつかのルーチンのテストにより発明的努力を行うことなく、当業者によって詳細に決定され得る。一般的にこれらの量は、一般式(D1)～(D14)の化合物、特に好ましくは、表1～14による化合物D1、001～D14、007について、それぞれ投与単位あたり0.01 mgから1000 mgまでの範囲にあり、より好ましくは、上記化合物についてそれぞれ投与単位あたり0.1 mgから100 mgまでの範囲である。さらに、哺乳動物の生体またはヒトの生体の各々の個体において調節される量は、当業者によって容易に決定され得、そしてそれはまた、用いられる化合物の十分な濃度が、分割またはいくつかの投与単位で投与されることにより、達成され得るように提供され得る。

【0051】

本発明による1種の化合物または数種の化合物、それを含む薬剤組成物、またはそれを含む化粧料組成物は、既知のキャリア物質および/または補助物質(アジュバント)と同時に投与される。このようなキャリア物質および補助物質は、それら自体およびそれらの作用および適用方法に関して当業者に公知であり、ここで詳細な説明を必要としない。

【0052】

本発明はまた、薬剤組成物を含み、これは、1種または数種のDP-IV阻害剤またはDP-IVに類似する酵素活性を有する酵素の阻害剤および/またはAPN阻害剤またはAPNに類似する酵素活性を有する酵素の阻害剤(これらの阻害剤は先行技術による阻害剤である)と、一般式(D1)～(D14)の1種または数種の化合物、特に好ましくは、表1～14の化合物D1、001～D14、007から選択される1種または数種の化合物とを、既知のキャリア物質、補助物質、および/または添加剤と組み合わせて、空間的に隔離された形態で処方し、併合効果を得る目的で上記阻害剤と上記化合物とを同時に投与するためあるいは直ちに連続して投与するために用いられる。

【0053】

一般式(D1)～(D14)の化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007の投与、あるいは通常のキャリア物質、補助物質、および/または添加剤とともに上記化合物の1種または数種を含む薬剤組成物または化粧料組成物の投与が一方で、局所的な適用として、および他方で、全身の適用として行われる。局所的な適用としては、例えば、クリーム、軟膏剤、パスタ剤、ゲル剤、水剤、噴霧剤、リボソームおよびナノソーム、ローション剤、ペグ化された製剤、分解性の(すなわち、生理学的な条件下で分解され得る)デボ錠マトリックス、ハイドロコロイド、包膜剤、硬膏剤、微細なスポンジ、プレポリマーおよび類似の新規なキャリア物質、ジェット注射、および点滴用の適用を含むその他の皮膚科学の基剤/ビヒクルの形態があり、全身の適用としては、経口、経皮、静脈内、皮下、皮内、筋肉内、または硬膜内があり、好適な処方で、または好適なガラス製剤の処方での適用がある。

【0054】

本発明によれば、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007を単独でまたは組み合わせて、あるいは該化合物を1種または数種含む薬剤組成物または化粧料組成物が、単独であるいは他のアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤または類似の酵素の阻害剤と組み合わせて、ジベプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性の阻害のために用いられる。

【0055】

もう1つの実施態様では、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは

表1～14による化合物D1、001～D14、007を単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物を1種または数種含む薬剤組成物または化粧料組成物が、単独であるいは他のアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤または類似の酵素の阻害剤と組み合わせ、ジペプチルペプチダーゼ1Vまたは類似の酵素の活性に局所的に影響を与えるために用いられる。

【0056】

本発明の好ましい実施態様では、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007が単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物を1種または数種含む薬剤組成物または化粧料組成物が、例えば、以下のような疾病の予防および治療のために用いられる：多発性硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、およびその他の自己免疫疾患、ならびに炎症性疾患、気管支喘息およびその他のアレルギー性疾患、皮膚病および粘膜症、例えば乾癬、さ瘡、および線維芽細胞の異常増殖および変異した分化状態に伴う皮膚病、良性的線維性および硬化性の皮膚病、および悪性の線維芽細胞異常増殖状態、急性神経疾患、例えば虚血性または出血性脳卒中後の虚血性に起因する脳障害、頭部外傷、心停止、心筋梗塞または心臓手術後の心筋梗塞、慢性神経疾患、例えばアルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、前頭側頭型痴呆、パーキンソン病、特に第17染色体に関連するパーキンソン病、ハンチントン病、プリオンによって引き起こされる疾患状態、筋萎縮性側索硬化症、アテローム性動脈硬化症、動脈の炎症、ステント再狭窄、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺腫、転移、前立腺ガン、重症急性呼吸器症候群(SARS)、および敗血症ならびに敗血症様の状態。

【0057】

本発明のさらに好ましい実施態様では、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007が単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物の1種または数種を含む薬剤組成物または化粧料組成物が、移植した組織および細胞の拒絶反応の予防および治療のために用いられる。このような適用の例としては、1種または数種の上述の化合物、あるいは該化合物を1種または数種含む薬剤組成物の、同種異系腎臓移植または幹細胞移植に関連しての使用が挙げられる。

【0058】

本発明のさらに好ましい実施態様では、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007が単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物の1種または数種を含む薬剤組成物または化粧料組成物が、生体内に植え込まれた医療デバイス(「医療デバイス」)での拒絶反応および炎症反応、または生体内に植え込まれた医療デバイス(「医療デバイス」)による拒絶反応および炎症反応の予防および治療のために用いられる。これらは、例えば、ステント、関節インプラント(膝関節インプラント、股関節インプラント)、骨インプラント、心臓ペースメーカー、またはその他のインプラントを含み得る。本発明のさらに好ましい実施態様では、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007が単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物の1種または数種を含む薬剤組成物または化粧料組成物が、化合物または組成物がコーティングまたは層の形態で物品上に付与されるか、または化合物または組成物の少なくとも1つが物品の材料に、1つの物質として混合されるように用いられる。またこの場合、もちろん、少なくとも1つの化合物または組成物が、局所的にまたは全身に、必要に応じて引き続きまたは並列して、投与されることが可能である。

【0059】

上記と同様にして、そして同様の目的のためあるいは例として挙げられた上記の疾病および状態の予防および治療のために(しかし、いかなる制限もなく)、一般式(D1)～(D14)の一般的な化合物、好ましくは表1～14による化合物D1、001～D14、007が単独でまたは組み合わせ、あるいは該化合物の1種または数種を含む上記

薬剤組成物または化粧料組成物が、上記の疾病または状態の予防および治療のための医薬品の調製のために用いられ得る。これらの医薬品は、上記化合物を上記で具体的に挙げられた量で含み得、必要に応じて、既知のキャリア物質、補助物質、および/または添加剤とともに含み得る。

#### 【0060】

最後に、本発明はまた、上記の詳細な説明による少なくとも1つの化合物、薬剤組成物、または化粧料組成物を酵素活性の阻害のために必要とされる量で投与することによって、単独であるいはアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤および類似の酵素の阻害剤と組み合わせ、ジペプチジルペプチダーゼ I V および類似の酵素の活性を阻害する方法に関する。

一般式 (D1) ~ (D14) の一般的な化合物、および表1~14による化合物D1、D01~D14、D07のうちの1つの量は、上述のように、投与単位あたり1つの化合物の量が0、01mgから1000mgまでの範囲にあり、好ましくは、投与単位あたり1つの化合物の量が0、1mgから100mgまでの範囲である。

#### 【0061】

本発明はまた、ジペプチジルペプチダーゼ I V および類似の酵素の活性に対して、単独であるいはアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤および類似の酵素の阻害剤と組み合わせ、局所的に影響を及ぼすための方法に関し、この方法は、上記の詳細な説明による少なくとも1つの化合物、薬剤組成物または化粧料組成物を、酵素活性に局所的に影響を及ぼすために必要とされる量で投与することによって行われる。また、これらの場合、上記化合物の量は、上記に示される範囲である。

#### 【0062】

さらに、本発明はまた、多数の疾病の予防および治療方法に関し、上記の詳細な説明による少なくとも1つの化合物、薬剤組成物または化粧料組成物をそれぞれの疾病の予防および治療に必要とされる量で投与することによって、疾病を予防および治療する方法に関する。上記疾病としては、例えば、過度の免疫応答を伴う疾患（自己免疫性疾患、アレルギー、移植拒絶反応）、その他の慢性的な炎症性疾患、神経疾患および脳障害、皮膚病（特に、ご瘡および乾癬）、腫瘍疾患、特定のウイルス性疾患（特に、SARS）、および特に上記で詳細に述べられた疾患が挙げられる。また、これらの場合、上記化合物の量は、投与単位あたり1つの化合物の量が0、01mgから1000mgまでの範囲にあり、好ましくは、投与単位あたり1つの化合物の量が0、1mgから100mgまでの範囲である。

#### 【0063】

以下、本発明を特定の好ましい典型的な実施態様によって、より詳細に説明する。しかし、これらの典型的な実施態様は、本発明を限定するのではなく、説明の例示にすぎない。

#### 【実施例】

#### 【0064】

##### （実施例1）

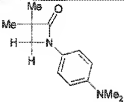
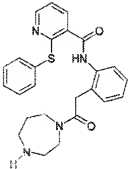
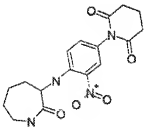
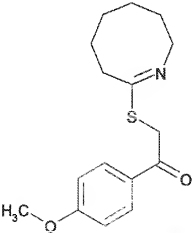
ジペプチジルペプチダーゼ I V の新規な阻害剤の阻害特性

#### 【0065】

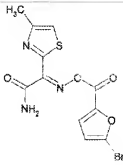
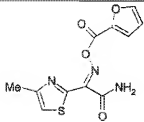
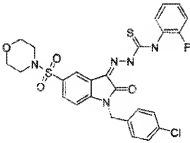
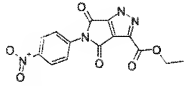
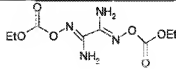
以下の表（表1~14）に、新規な阻害剤を簡潔にまとめた。本発明者らは、これらの物質がジペプチジルペプチダーゼ I V および酵素活性において類似の効果を有する酵素を阻害する能力があることを示し得た。評価された阻害特性を、該酵素に対する IC50 値または ID50 値（後者は\*でマークされている）として表す。酵素活性を蛍光基質 (Ala-Pro)<sub>2</sub> ロードミン 110 によって決定した。

#### 【0066】

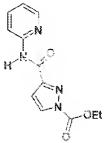
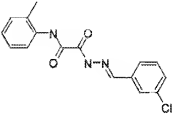
【表1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D1.001		1.2*
D1.002		1.4*
D1.003		34.14
D1.004		36.51

【表2.1】

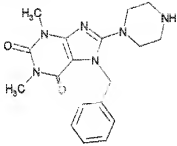
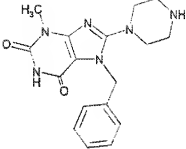
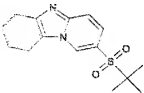
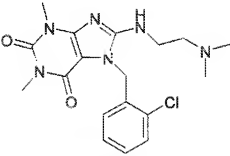
化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D2.001		14.0
D2.003		32.8
D2.004		33.4
D2.005		54.5
D2.006		132.7*

【表2.2】

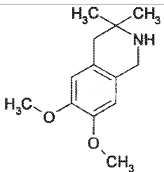
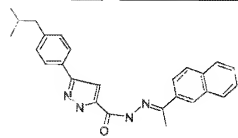
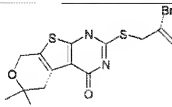
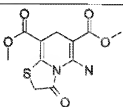
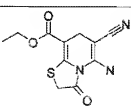
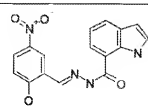
D2.007		148.4*
D2.008		275.4*

【0069】

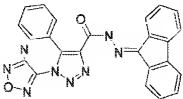
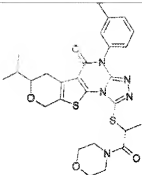
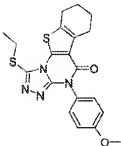
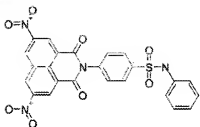
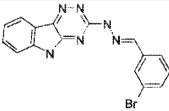
【表3.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sup>DPIV</sup> [μM]
D3.001		0.4*
D3.002		0.8*
D3.003		15.6
D3.004		7.5

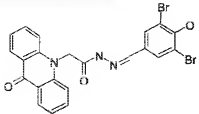
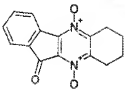
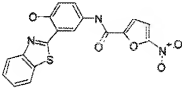
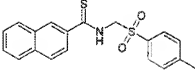
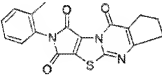
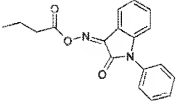
【表3.2】

D3.005		6.0
D3.006		7.2*
D3.007		7.4
D3.008		34.1
D3.009		14.1
D3.010		8.1

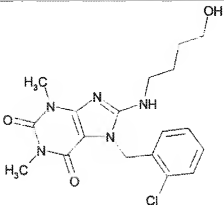
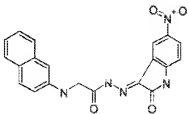
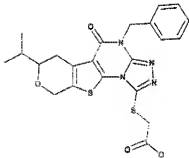
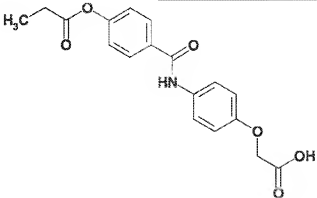
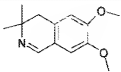
【表3.3】

D3.011		10.1
D3.012		10.1
D3.013		10.8
D3.014		12.1
D3.015		12.2

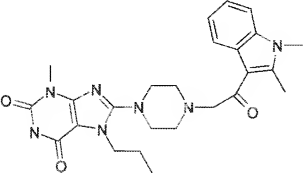
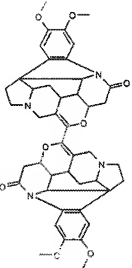
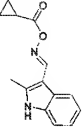
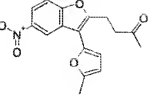
【表3.4】

D3.016		12.4
D3.017		14.0
D3.018		14.4
D3.019		14.5
D3.020		15.2
D3.021		15.2

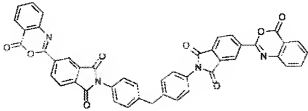
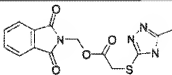
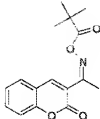
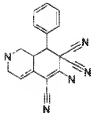
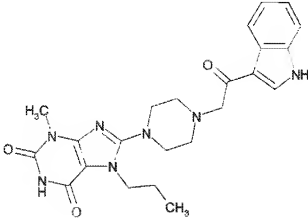
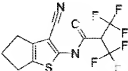
【表3.5】

D3.022		16.2
D3.023		18.2
D3.024		18.9
D3.025		23.8
D3.026		20.2

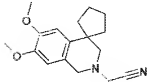
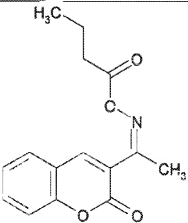
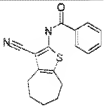
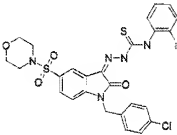
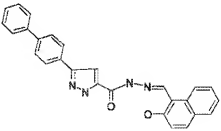
【表3.6】

D3.027		15.2
D3.029		22.9
D3.030		30.0
D3.031		25.4

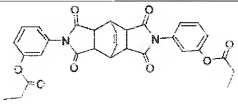
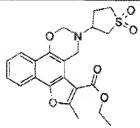
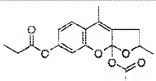
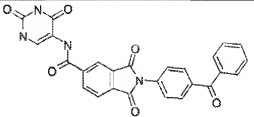
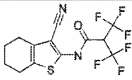
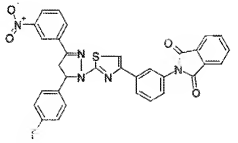
【表3.7】

D3.032		27.2
D3.033		27.5
D3.034		14.1
D3.035		52.3
D3.037		30.8
D3.038		30.9

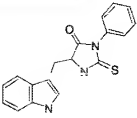
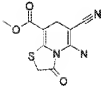
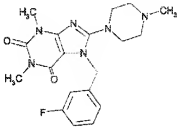
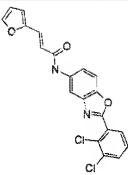
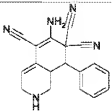

【表3.8】

D3.039		31.4
D3.040		18.9
D3.042		33.0
D3.043		33.4
D3.044		33.5

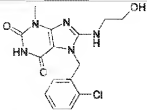
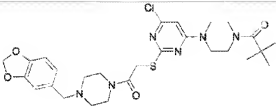
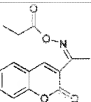

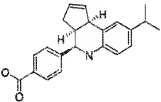
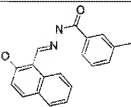
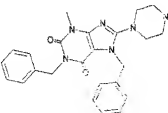
【表3.9】

D3.045		4.2*
D3.046		34.2
D3.047		37.4
D3.048		38.2
D3.049		39.5
D3.050		39.8

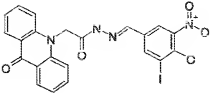
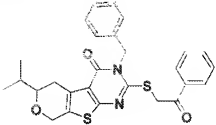
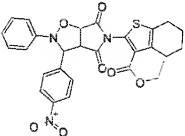
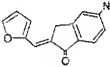
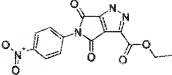
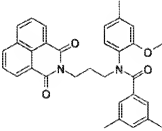
【表3.10】

D3.051		40.2
D3.052		40.5
D3.054		41.2
D3.055		42.4
D3.056		42.7
D3.057		43.1

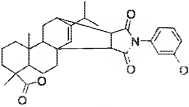
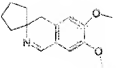
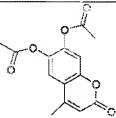
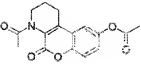
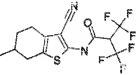
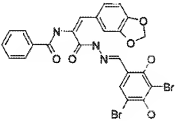
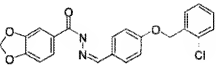
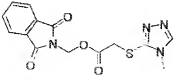
【表3.11】

D3.058		44.0
D3.059		45.6
D3.060		45.9
D3.061		46.0
D3.062		46.4
D3.063		46.7
D3.064		48.3

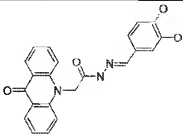
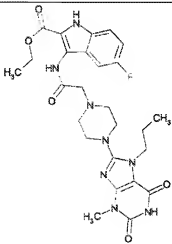
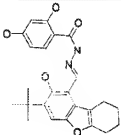
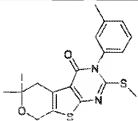
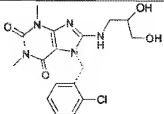
【表3.12】

D3.066		52.3
D3.067		52.4
D3.069		54.1
D3.070		27.5
D3.072		54.5
D3.073		55.4

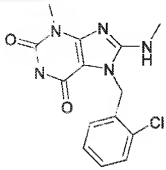
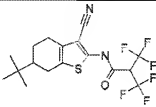
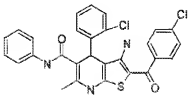
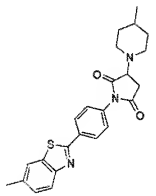
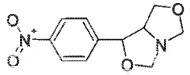
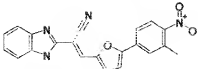
【表3.13】

D3.074		55.4
D3.077		59.1
D3.078		59.2
D3.079		59.4
D3.080		59.8
D3.081		60.0
D3.082		62.1
D3.083		62.4

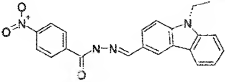
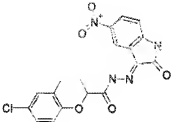
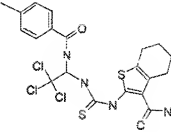
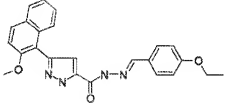
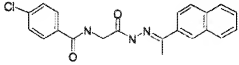
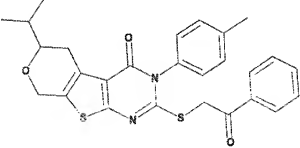
【表3.14】

D3.084		63.5*
D3.086		69.8*
D3.087		74.7*
D3.088		80.6
D3.089		83.3*

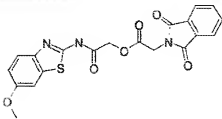
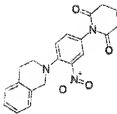
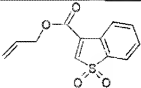
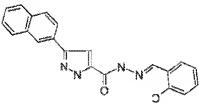
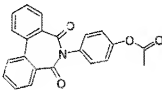
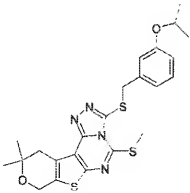
【表3.15】

D3.091		27.8
D3.092		100.6
D3.093		111.8*
D3.094		115.7
D3.095		42.4
D3.096		138.3

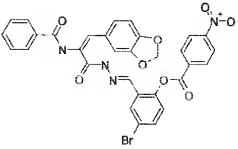
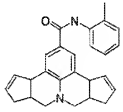
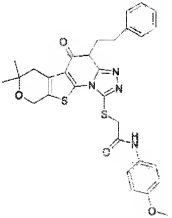
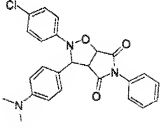
【表3.16】

D3.097		165.3*
D3.098		165.9*
D3.099		168.9*
D3.100		56.3
D3.101		208.3*
D3.102		208.9*

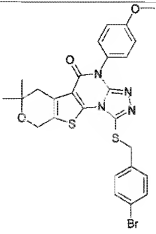
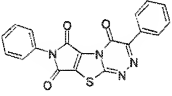
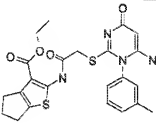
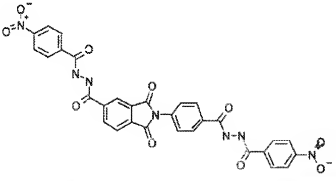
【表3.17】

D3.103		224.1*
D3.104		28.8
D3.105		251.7*
D3.106		255.3*
D3.107		267.9*
D3.108		269.0*

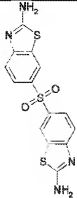
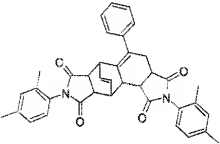
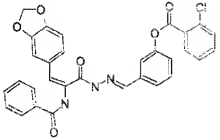
【表3.18】

D3.109		271.8*
D3.110		279.4*
D3.111		283.9*
D3.112		343.7*

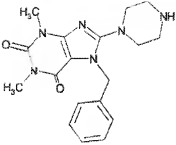
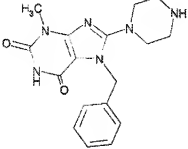
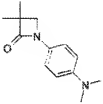
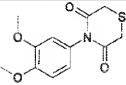
【表3.19】

D3.113		316.8*
D3.114		332.3*
D3.116		362.6*
D3.117		401.9*

【表3.20】

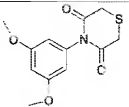
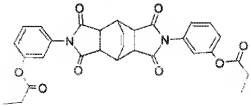
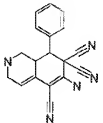
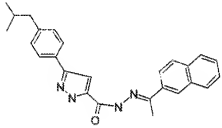
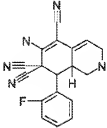
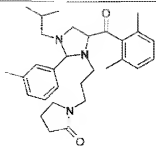
D3.118		416.9*
D3.119		527.4*
D3.120		655.7*

【表4.1】

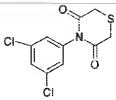
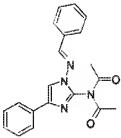
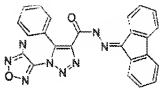
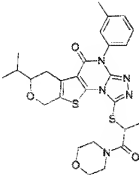
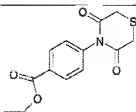
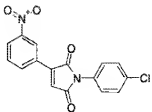
化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D4.001		0.4*
D4.002		0.8*
D4.003		1.2*
D4.004		3.1*

【0090】

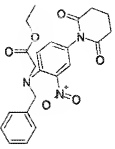
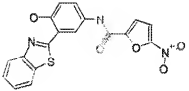
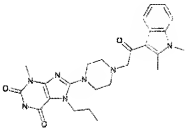
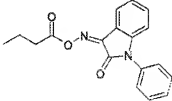
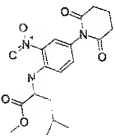
【表4.2】

D4.005		3.8*
D4.006		4.2*
D4.007		6.9
D4.008		7.2*
D4.009		7.4
D4.010		7.5

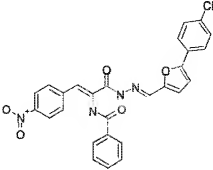
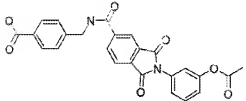
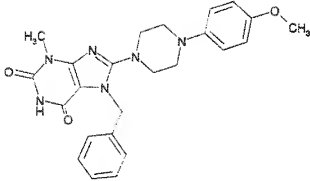
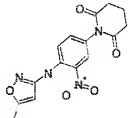
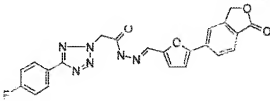
【表4.3】

D4.011		8.5
D4.012		9.9
D4.013		10.1
D4.014		10.1
D4.015		12.2
D4.016		12.3

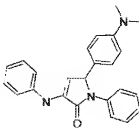
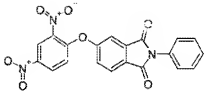
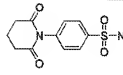
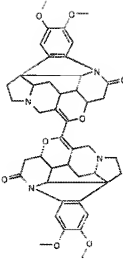
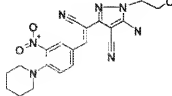
【表4.4】

D4.017		13.5
D4.018		14.4
D4.019		15.2
D4.020		15.2
D4.021		15.4

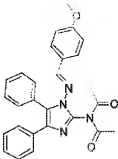
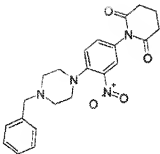
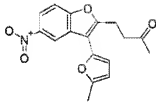
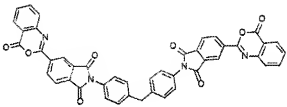
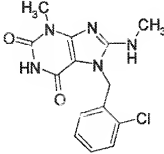
【表4.5】

D4.022		16.4
D4.023		18.2
D4.024		19.2
D4.025		20.0
D4.026		20.3

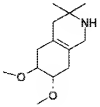
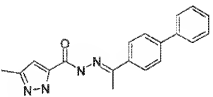
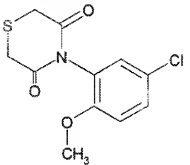
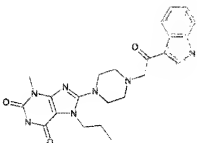
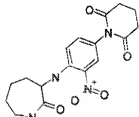
【表4.6】

D4.027		20.4
D4.028		20.6
D4.030		21.0
D4.031		22.9
D4.032		23.6

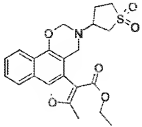
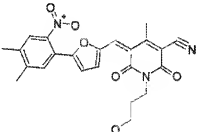
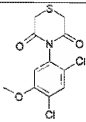
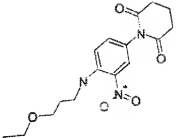
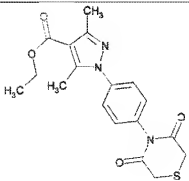
【表4.7】

D4.034		24.3
D4.035		24.5
D4.036		25.4
D4.037		27.7
D4.038		27.8

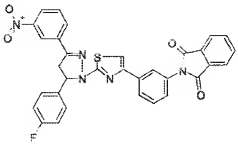
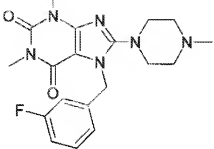
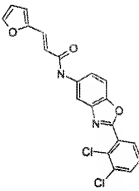
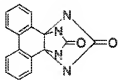
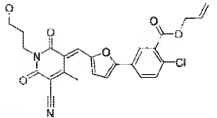
【表4.8】

D4.039		28.8
D4.040		29.8
D4.041		30.7
D4.042		30.8
D4.044		34.1

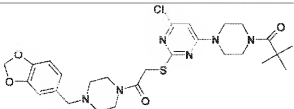
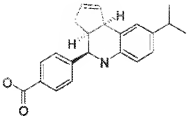
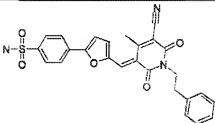
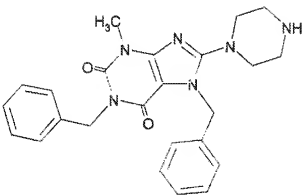
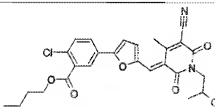
【表4.9】

D4.045		34.2
D4.046		34.8
D4.047		35.3
D4.048		36.8
D4.049		37.4

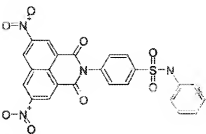
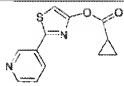
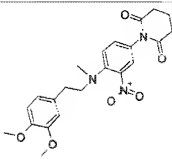
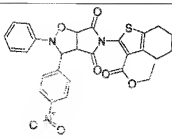
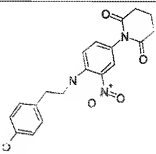
【表4.10】

D4.050		39.8
D4.051		41.2
D4.052		42.4
D4.053		43.1
D4.054		44.6

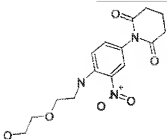
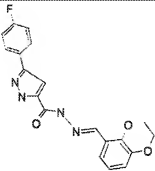
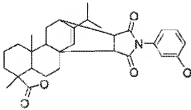
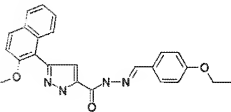
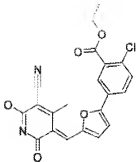
【表4.11】

D4.055		45.6
D4.056		46.4
D4.057		48.2
D4.058		48.3
D4.059		49.0

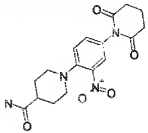
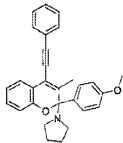
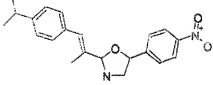
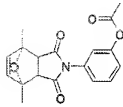
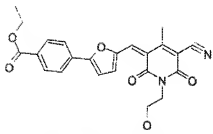
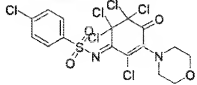
【表4.12】

D4.060		49.4
D4.061		52.5
D4.062		52.6
D4.063		54.1
D4.064		54.9

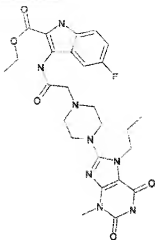
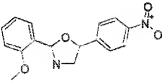
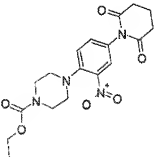
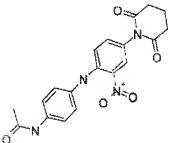
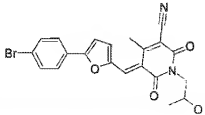
【表4.13】

D4.065		55.0
D4.066		55.3
D4.067		55.4
D4.068		56.2
D4.069		56.7

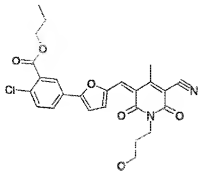
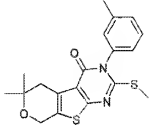
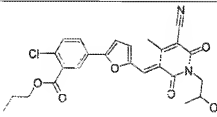
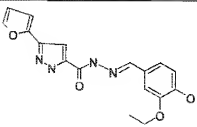

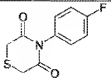
【表4.14】

D4.070		57.0
D4.071		60.7
D4.072		65.0
D4.073		65.6
D4.074		65.9
D4.075		66.6

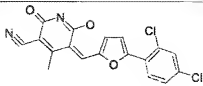
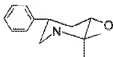
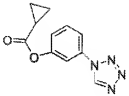
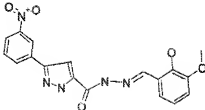
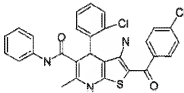
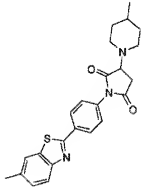
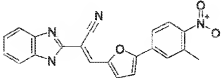
【表4.15】

D4.076		69.8*
D4.077		70.1
D4.078		70.4
D4.079		71.3*
D4.080		73.8

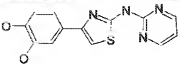
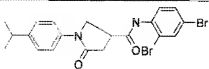
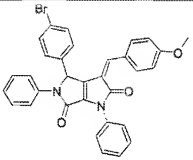
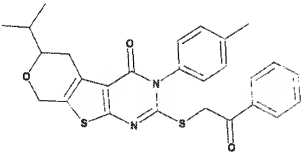
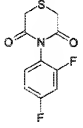
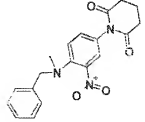
【表4.16】

D4.081		76.3
D4.082		80.6
D4.083		82.2
D4.084		84.9
D4.085		92.5
D4.086		94.5

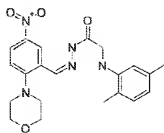
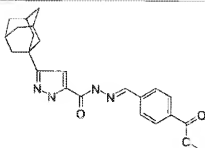
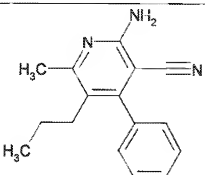
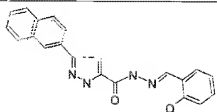
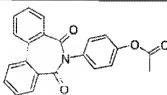
【表4.17】

D4.087		95.8
D4.088		96.2*
D4.089		98.4*
D4.090		110.0
D4.091		111.8*
D4.092		115.7
D4.093		138.3

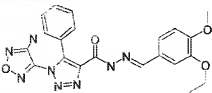
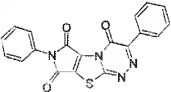
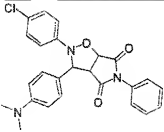
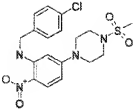
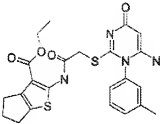
【表4.18】

D4.095		162.8*
D4.096		171.7*
D4.098		198.3*
D4.099		208.9*
D4.100		216.4*
D4.101		231.4*

【表4.19】

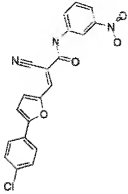
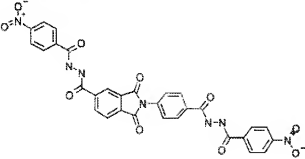
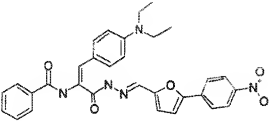
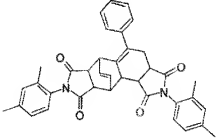
D4.102		232.7*
D4.103		243.2*
D4.104		255.3*
D4.105		255.3*
D4.106		267.9*

【表4.20】

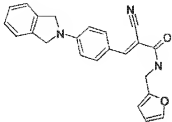
D4.107		271.4*
D4.110		332.3*
D4.111		343.7*
D4.112		361.0*
D4.113		362.6*

【0109】

【表4.21】

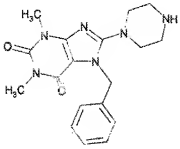
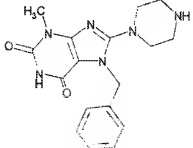
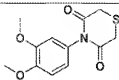
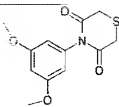
D4.114		394.3*
D4.115		401.9*
D4.116		417.9*
D4.117		527.4*

【表4.12】

D4.118		456.1*
--------	-----------------------------------------------------------------------------------	--------

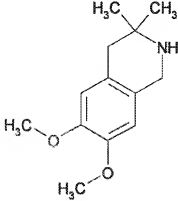
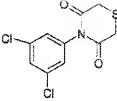
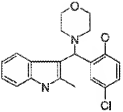
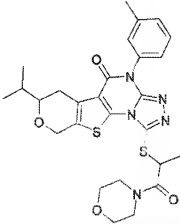
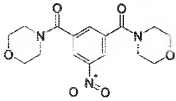
【0111】

【表5.1】

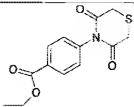
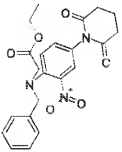
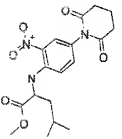
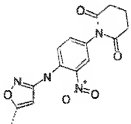
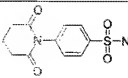
化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D5.001		0.4*
D5.002		0.8*
D5.003		3.1*
D5.004		3.8*

【0112】

【表5.2】

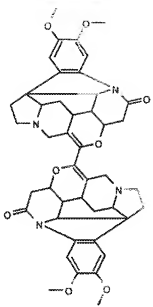
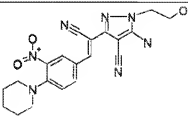
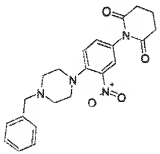
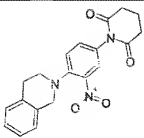
D5.005		6.0
D5.006		8.5
D5.007		12.1
D5.008		10.1
D5.009		10.7*

【表5.3】

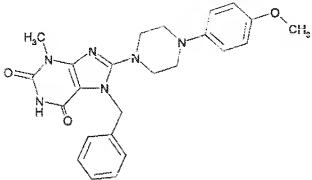
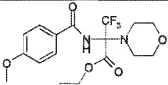
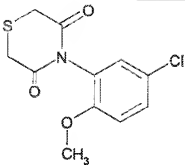
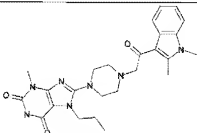
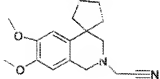
D5.010		12.2
D5.011		13.5
D5.013		15.4
D5.014		20.0
D5.015		21.0

【0114】

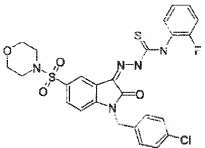
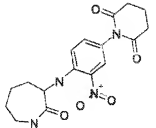
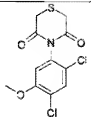
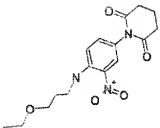
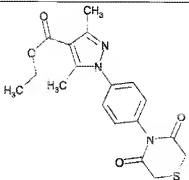
【表5.4】

D5.016		22.9
D5.017		23.6
D5.018		24.5
D5.019		28.8

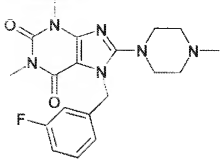
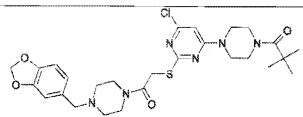
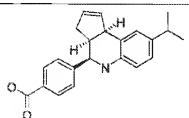
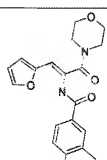
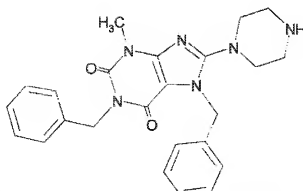
【表5.5】

D5.020		19.2
D5.021		29.2
D5.022		30.7
D5.023		30.8
D5.024		31.4

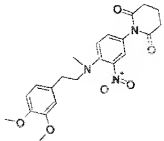
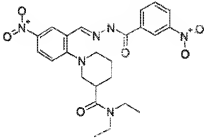
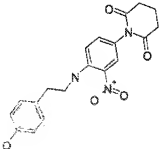
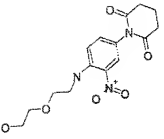
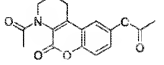
【表5.6】

D5.025		33.4
D5.026		34.1
D5.027		35.3
D5.028		36.8
D5.029		37.4

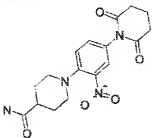
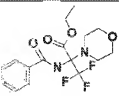
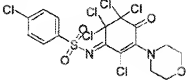
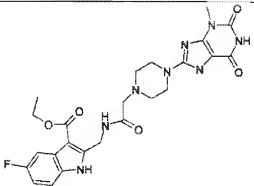
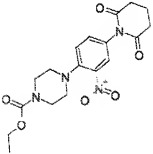
【表5.7】

D5.030		41.2
D5.031		45.6
D5.032		46.4
D5.033		46.5
D5.034		48.3

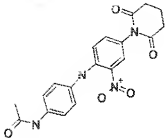
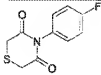
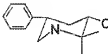
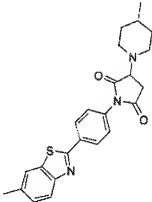
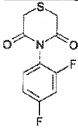
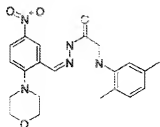
【表5.8】

D5.035		52.6
D5.036		54.0
D5.037		54.8
D5.038		55.0
D5.039		59.4

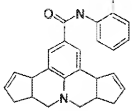
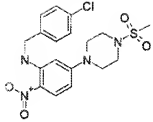
【表5.9】

D5.040		57.0
D5.041		61.9
D5.042		66.6
D5.043		69.8*
D5.044		70.4

【表5.10】

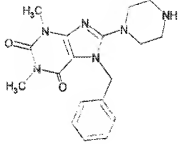
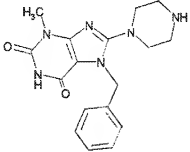
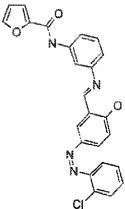
D5.045		71.3*
D5.046		94.5
D5.047		96.6*
D5.048		115.7
D5.050		216.4*
D5.051		232.7*

【表5.11】

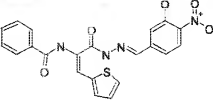
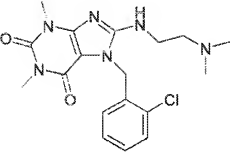
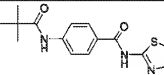
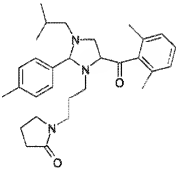
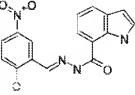
D5.052		279.4*
D5.053		361.1*

【0122】

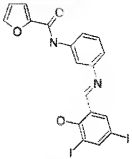
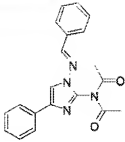
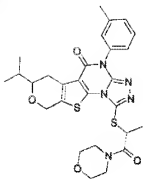
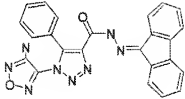
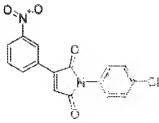
【表6.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D6.001		0.4*
D6.002		0.8*
D6.003		2.5*

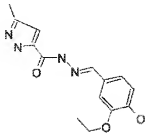
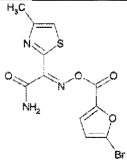
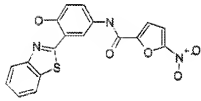
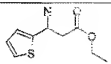
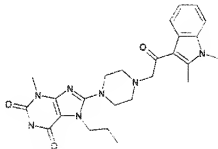
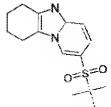
【表6.2】

D6.004		6.5
D6.006		7.5
D6.007		7.5
D6.008		7.5
D6.009		8.1

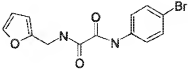
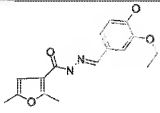
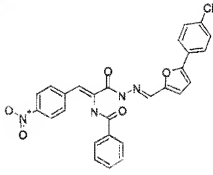
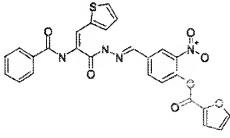
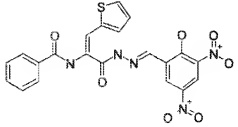
【表6.3】

D6.010		9.2
D6.011		9.9
D6.012		10.1
D6.013		10.1
D6.014		12.3

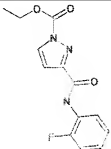
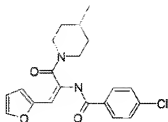
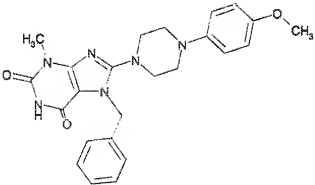
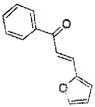
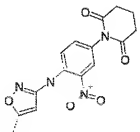
【表6.4】

D6.015		13.6
D6.016		14.0
D6.017		14.4
D6.018		15.2
D6.019		15.2
D6.020		15.6

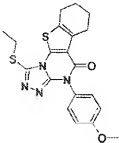
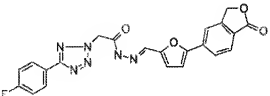
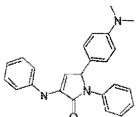
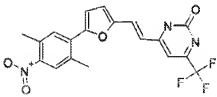
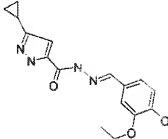
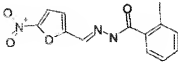
【表6.5】

D6.021		16.1
D6.022		16.2
D6.023		16.4
D6.024		16.7
D6.025		17.5

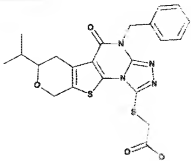
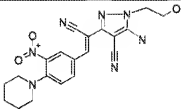
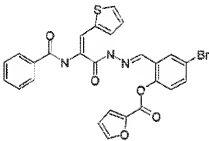
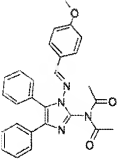
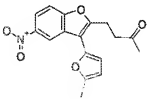
【表6.6】

D6.026		17.9
D6.027		18.5
D6.028		19.2
D6.029		19.7
D6.030		20.0

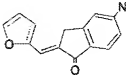
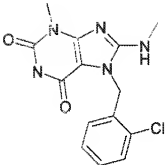
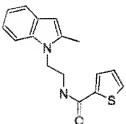
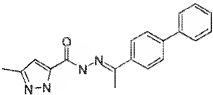
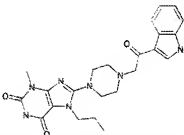
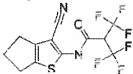
【表6.7】

D6.031		20.2
D6.032		20.3
D6.033		20.4
D6.034		20.6
D6.035		20.8
D6.036		20.9

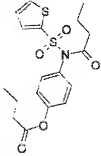
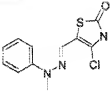
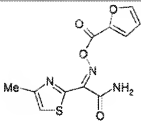
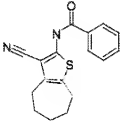
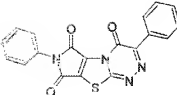
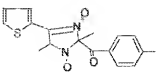
【表6.8】

D6.037		18.9
D6.038		23.6
D6.039		24.1
D6.040		24.3
D6.041		25.4

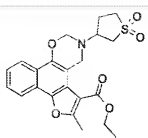
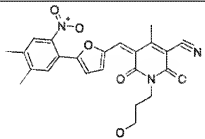
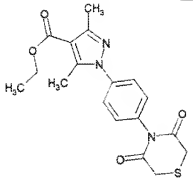
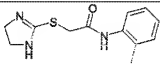
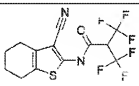
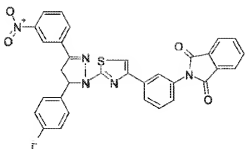
【表6.9】

D6.042		27.5
D6.043		27.8
D6.044		28.8
D6.045		29.8
D6.046		30.8
D6.047		30.9

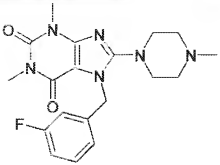
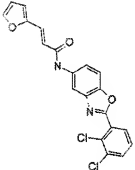
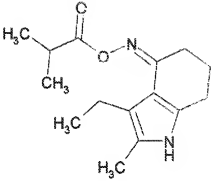
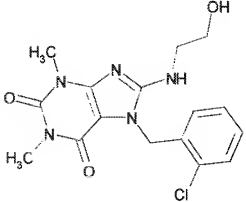
【表6.10】

D6.048		31.3
D6.049		32.4
D6.050		32.8
D6.051		33.0
D6.052		332.3*
D6.053		34.1

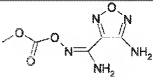
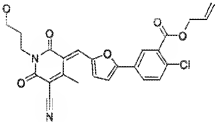

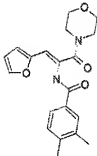
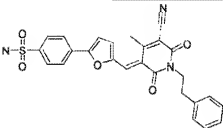
【表6.11】

D6.054		34.2
D6.055		34.8
D6.056		37.4
D6.057		38.1
D6.058		39.5
D6.059		39.8

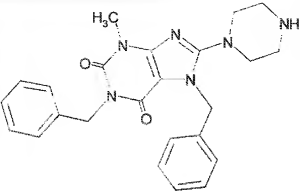
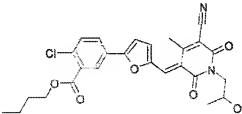
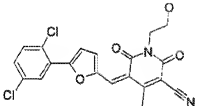
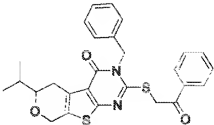
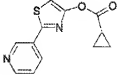
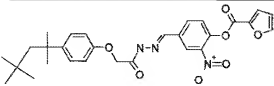
【表6.12】

D6.060		41.2
D6.061		42.4
D6.062		43.8
D6.063		44.0

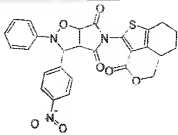
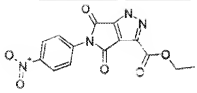
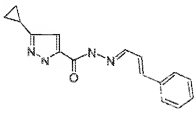
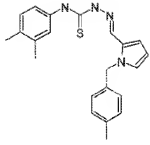
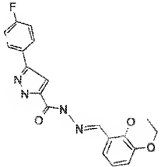
【表6.13】

D6.064		44.3
D6.065		44.6
D6.066		46.0
D6.067		46.5
D6.068		48.2

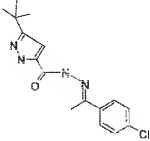
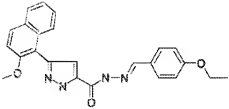
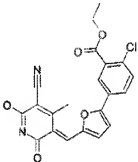
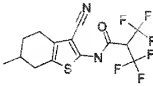
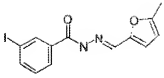
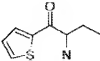
【表6.14】

D6.069		48.3
D6.070		49.0
D6.071		51.7
D6.072		52.4
D6.073		52.5
D6.074		52.9

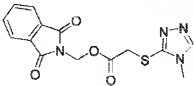
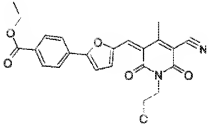
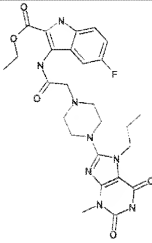
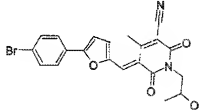
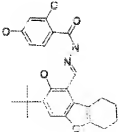
【表6.15】

D6.075		54.1
D6.076		54.5
D6.077		55.0
D6.078		55.2
D6.079		55.3

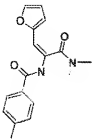
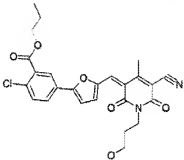
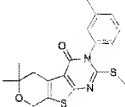
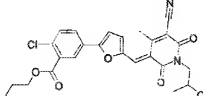
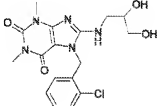
【表6.16】

D6.080		55.7
D6.081		56.3
D6.082		56.7
D6.083		59.8
D6.084		57.4
D6.085		61.4

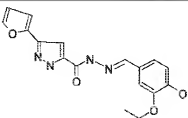
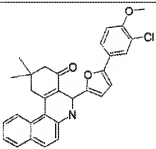
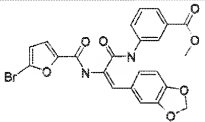

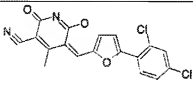
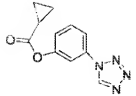
【表6.17】

D6.086		62.4
D6.087		65.9
D6.088		69.8*
D6.089		73.8
D6.090		74.7*

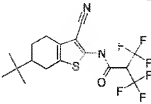
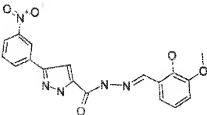
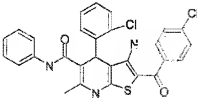
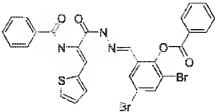
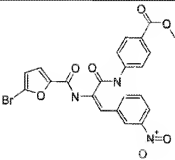
【表6.18】

D6.091		47.7
D6.092		76.3
D6.094		80.6
D6.095		82.2
D6.096		83.3*

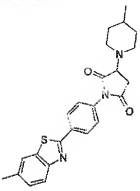
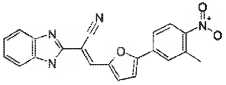
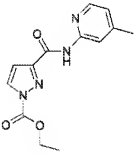
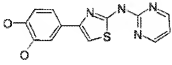
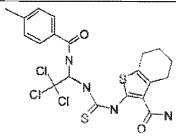
【表6.19】

D6.097		84.9
D6.098		87.9
D6.099		92.2*
D6.100		92.5
D6.101		95.8
D6.102		98.4*

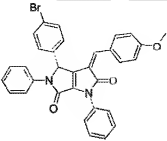
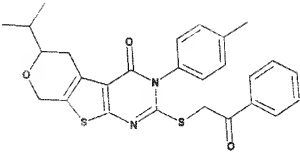
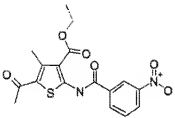
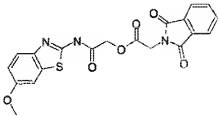
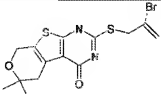
【表6.20】

D6.103		100.6
D6.105		110.0
D6.106		111.8*
D6.107		113.8*
D6.108		115.0

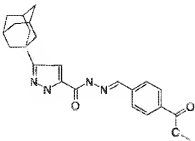
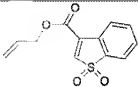
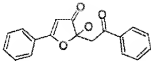
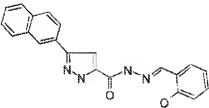
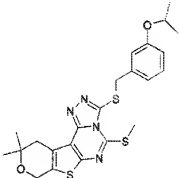
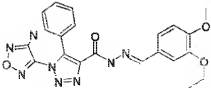
【表6.21】

D6.110		115.7
D6.111		138.3
D6.112		148.4*
D6.113		162.8*
D6.114		168.9*

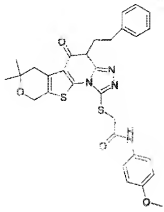
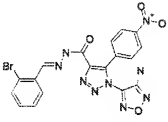
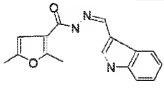
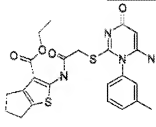
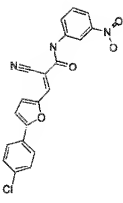
【表6.2】

D6.115		198.3*
D6.116		208.9*
D6.117		215.2*
D6.118		224.1*
D6.119		237.0*

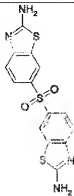
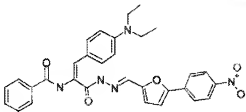
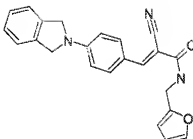
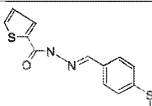
【表6.23】

D6.120		243.2*
D6.121		251.7*
D6.122		251.7*
D6.123		255.3*
D6.124		269.0*
D6.125		271.4*

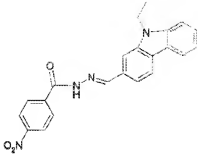
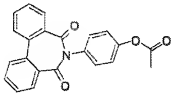
【表6.24】

D6.126		283.7*
D6.127		314.0*
D6.129		339.7*
D6.130		362.6*
D6.131		394.3*

【表6.25】

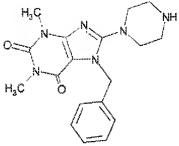
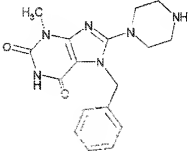
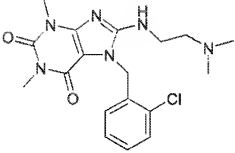
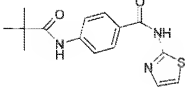
D6.132		416.9*
D6.133		417.9*
D6.134		456.1*
D6.135		498.0*

【表7】

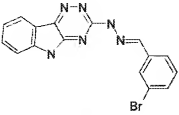
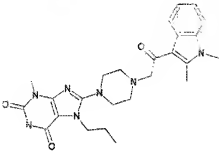
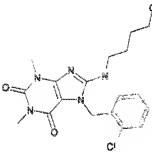
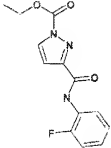
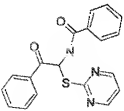
化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D7.001		165.3*
D7.003		267.9*

【0148】

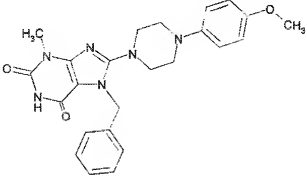
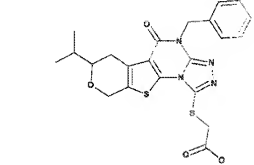
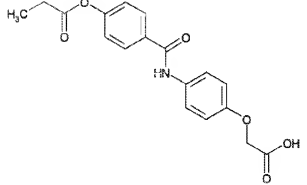
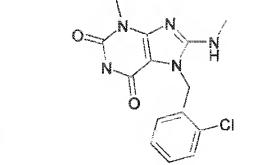
【表8.1】

化合物 番号	構造	IC50 <sub>DPIV</sub> [μM]
D8.001		0.4*
D8.002		0.8*
D8.003		7.5
D8.004		7.5

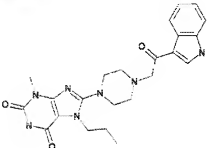
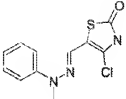
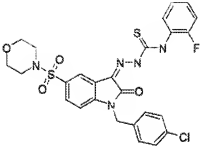
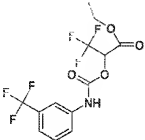
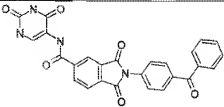
【表8.2】

D8.005		12.2
D8.006		15.2
D8.007		16.2
D8.008		17.9
D8.009		18.2

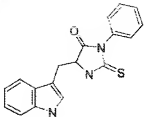
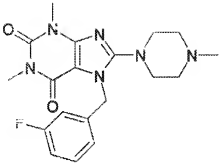
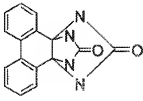
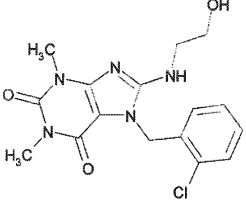
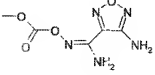
【表8.3】

D8.010		19.2
D8.011		18.9
D8.012		23.8
D8.013		27.8


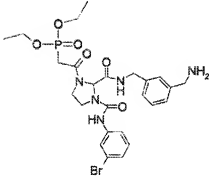
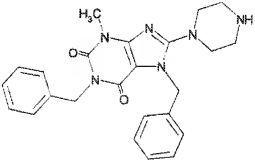
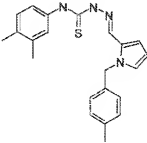
【表8.4】

D8.014		30.8
D8.015		32.4
D8.016		33.4
D8.017		33.3
D8.018		38.2

【表8.5】

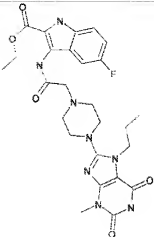
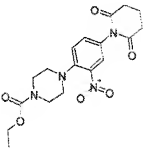
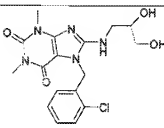
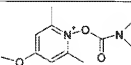
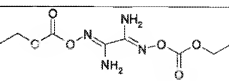
D8.019		40.2
D8.020		41.2
D8.021		43.1
D8.022		44.0
D8.023		44.3

【表8.6】

D8.024		46.0
D8.025		46.3
D8.026		48.3
D8.027		55.2

【0154】

【表8.7】

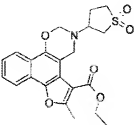
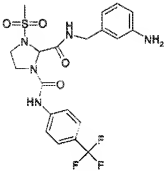
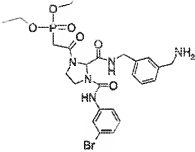
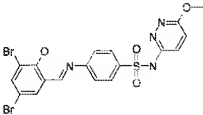
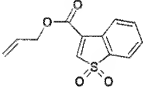
D8.028		69.8*
D8.029		70.4
D8.030		83.3*
D8.031		118.9*
D8.032		132.7*



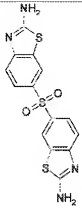
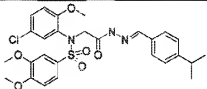
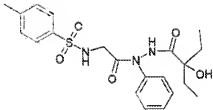
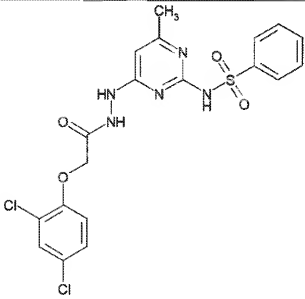
【表9.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D9.001		2.9*
D9.002		14.5
D9.003		21.0
D9.004		31.3
D9.005		33.4

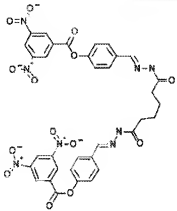
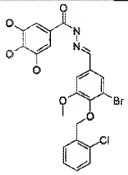
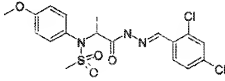
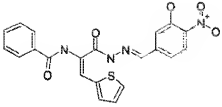
【表9.2】

D9.006		34.2
D9.007		40.5
D9.008		46.3
D9.010		88.8
D9.011		251.7*

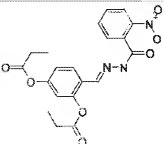
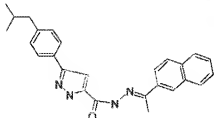
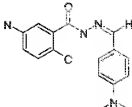
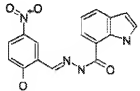
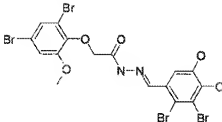
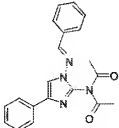
【表9.3】

D9.012		416.9*
D9.013		431.9*
D9.014		456.1*
D9.015		465.4*

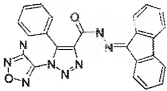
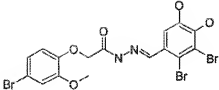
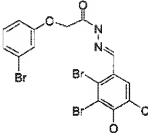
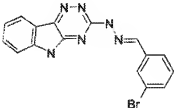
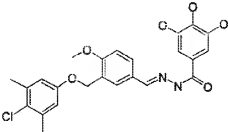
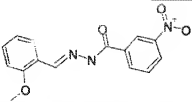
【表10.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPIV</sub> [μM]
D10.001		1.0*
D10.002		2.0*
D10.003		2.9*
D10.004		6.5

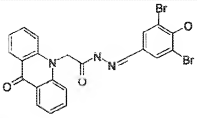
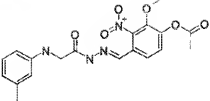
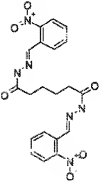
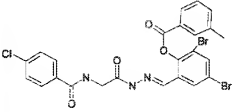
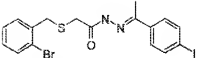
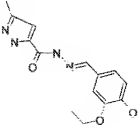
【表10.2】

D10.005		6.6
D10.007		7.2*
D10.008		7.6
D10.009		8.1
D10.010		9.1
D10.011		9.9

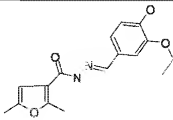
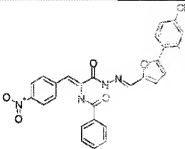
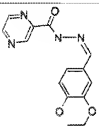
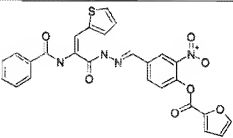
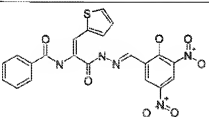
【表10.3】

D10.012		10.0
D10.013		10.2
D10.014		11.4
D10.015		12.2
D10.016		12.3
D10.017		12.3

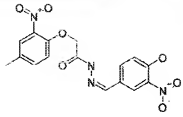
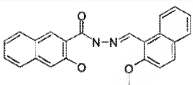
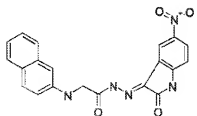
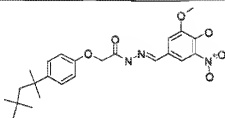
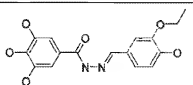
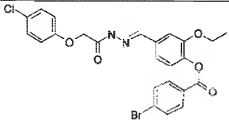
【表10.4】

D10.018		12.4
D10.019		12.7
D10.020		12.8
D10.021		13.2
D10.022		13.2
D10.023		13.6

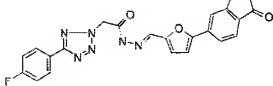
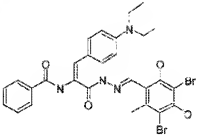
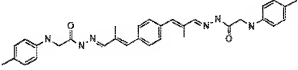
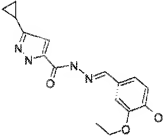
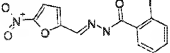
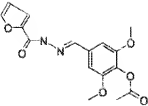
【表10.5】

D10.025		16.2
D10.026		16.4
D10.027		16.7
D10.028		16.7
D10.029		17.5

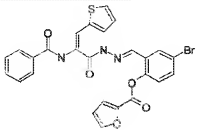
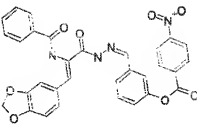
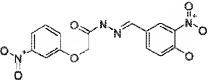
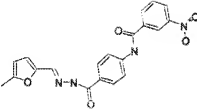
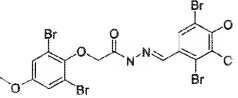
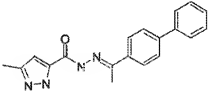
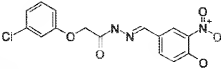
【表10.6】

D10.030		17.8
D10.031		17.8
D10.032		18.2
D10.033		18.9
D10.034		19.1
D10.035		20.0

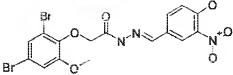
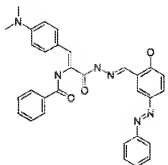
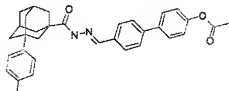
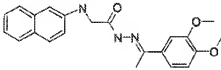
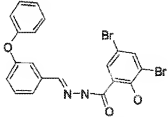
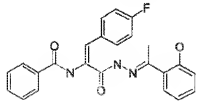
【表10.7】

D10.036		20.3
D10.037		20.4
D10.038		20.5
D10.039		20.8
D10.040		20.9
D10.041		21.8

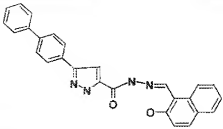
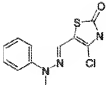
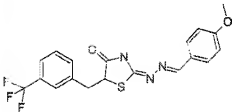
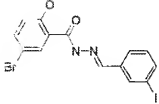
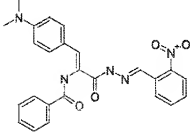
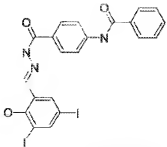
【表10.8】

D10.042		24.1
D10.043		24.2
D10.044		24.4
D10.045		28.8
D10.046		29.2
D10.047		29.8
D10.049		31.9

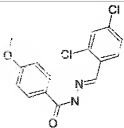
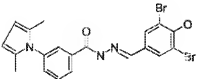
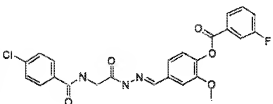
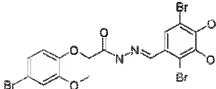
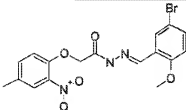
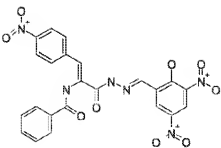
【表10.9】

D10.050		32.1
D10.051		33.9
D10.052		32.9
D10.053		32.9
D10.054		33.3
D10.055		33.4

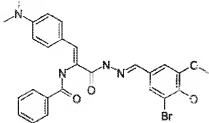
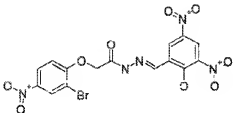
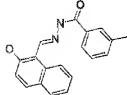
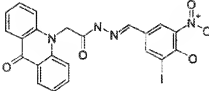
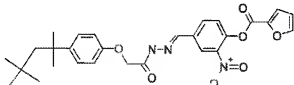
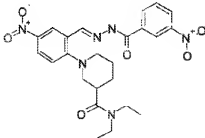
【表10.10】

D10.056		33.5
D10.057		32.4
D10.058		34.2
D10.060		36.3
D10.061		39.2
D10.062		39.7

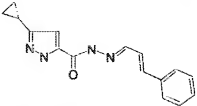
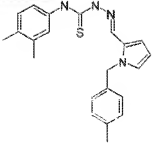
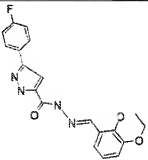
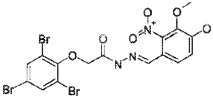
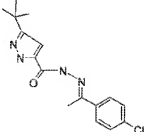
【表10.11】

D10.063		40.4
D10.065		41.0
D10.066		42.0
D10.067		45.0
D10.068		45.6
D10.069		45.7

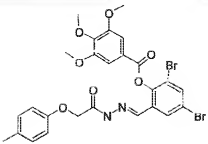
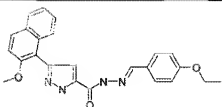
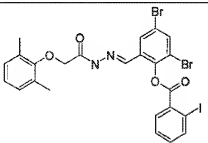
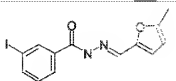
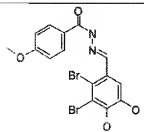
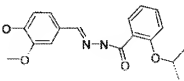
【表10.12】

D10.070		46.2
D10.071		46.5
D10.072		46.7
D10.073		52.3
D10.074		52.9
D10.075		54.0

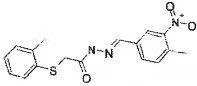
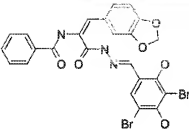
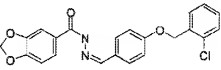
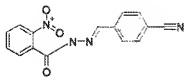
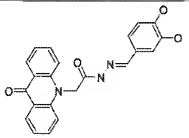
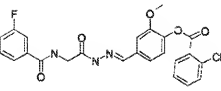
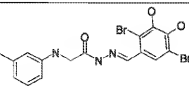
【表10.13】

D10.076		55.0
D10.077		55.2
D10.078		55.3
D10.079		55.4
D10.081		55.7

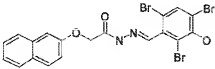
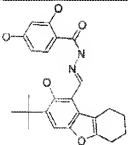
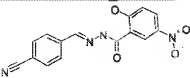
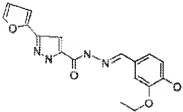
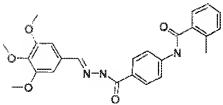
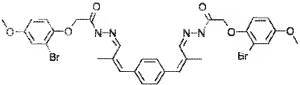
【表10.14】

D10.082		55.9
D10.083		56.3
D10.084		57.0
D10.085		57.7
D10.086		57.8
D10.087		58.7

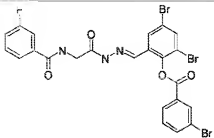
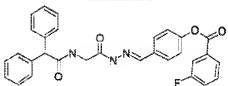
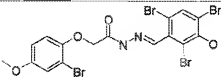
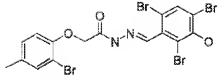
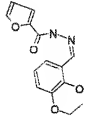
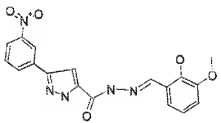
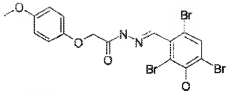
【表10.15】

D10.088		58.8
D10.089		60.0
D10.090		62.1
D10.091		62.2
D10.092		63.5*
D10.093		63.5
D10.094		65.5*

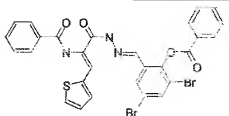
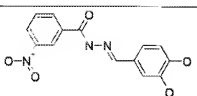
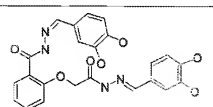
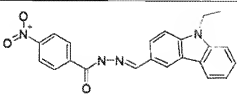
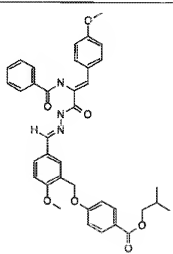
【表10.16】

D10.095		69.6
D10.097		74.7*
D10.098		81.4
D10.099		84.9
D10.100		91.0*
D10.101		91.3

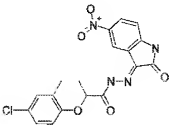
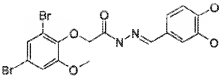
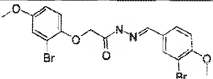
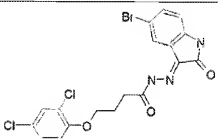
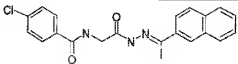
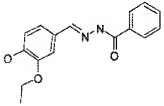
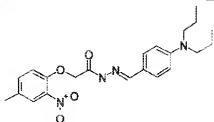
【表10.17】

D10.102		91.9*
D10.103		93.3
D10.105		99.4
D10.106		101.4*
D10.107		102.6*
D10.108		110.0
D10.109		113.1

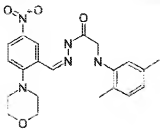
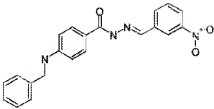
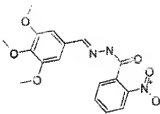
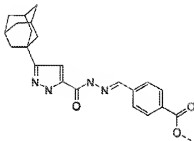
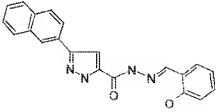
【表10.18】

D10.110		113.8*
D10.111		115.9*
D10.113		126.8*
D10.116		165.3*
D10.117		165.9*

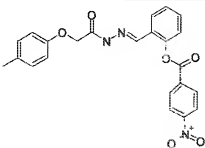
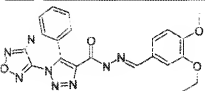
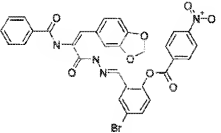
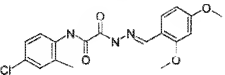
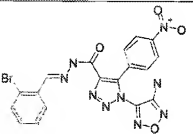
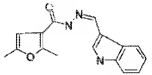
【表10.19】

D10.118		165.9*
D10.119		177.0*
D10.120		197.2*
D10.121		203.8*
D10.122		208.3*
D10.123		217.7*
D10.124		224.8*

【表10.20】

D10.125		232.7*
D10.126		233.6*
D10.128		241.4*
D10.129		243.2*
D10.130		255.3*

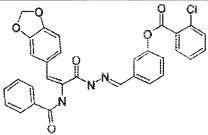
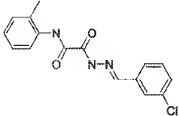
【表10.21】

D10.131		257.4*
D10.132		271.4*
D10.133		271.8*
D10.134		275.1*
D10.135		314.0*
D10.136		339.7*

【表10.22】

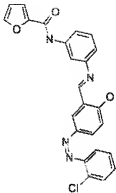
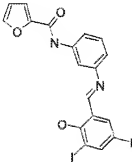
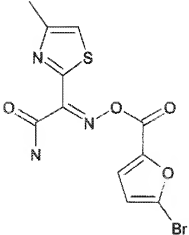
D10.137		401.9*
D10.138		417.9*
D10.139		431.9*
D10.140		457.7*
D10.141		498.0*
D10.142		609.2*

【表10.23】

D10.143		655.7*
D10.144		775.2*

【0182】

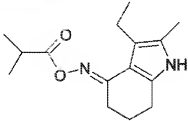
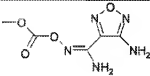
【表11.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sup>DPIV</sup> [μM]
D11.001		2.5*
D11.002		9.2
D11.003		14.0

【表11.2】

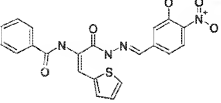
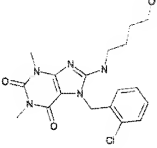
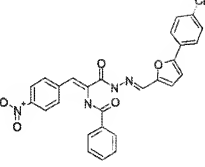
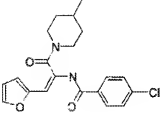
D11.004		14.1
D11.006		15.2
D11.007		18.9
D11.008		30.0
D11.009		32.8

【表11.3】

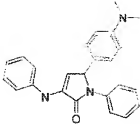
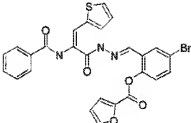
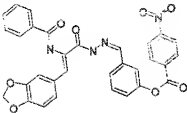
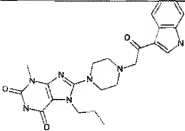
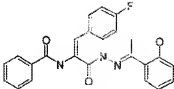
D11.010		43.8
D11.011		44.3

【0185】

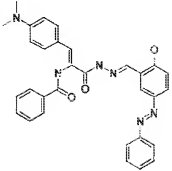
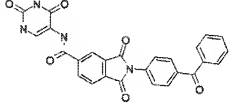
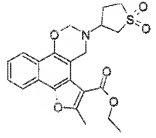
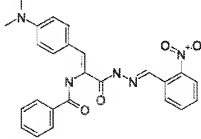
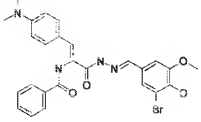
【表12.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPV</sub> [μM]
D12.001		6.5
D12.002		16.2
D12.003		16.4
D12.004		18.5

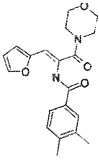
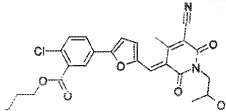
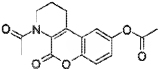
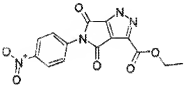
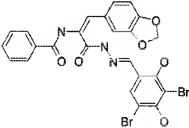
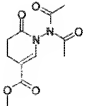
【表12.2】

D12.006		20.4
D12.009		24.1
D12.010		24.2
D12.012		30.8
D12.013		33.4

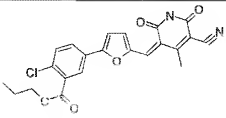
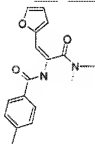
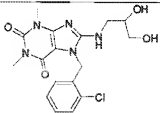
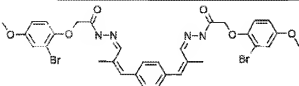
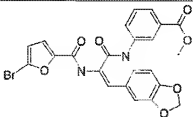
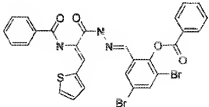
【表12.3】

D12.014		33.9
D12.016		38.2
D12.017		34.2
D12.019		39.2
D12.024		46.2

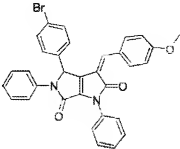
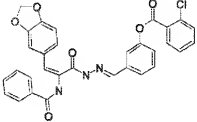
【表12.4】

D12.025		46.5
D12.027		49.0
D12.029		59.4
D12.031		54.5
D12.032		60.0
D12.033		60.7

【表12.5】

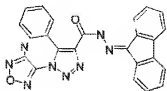
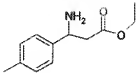
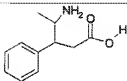
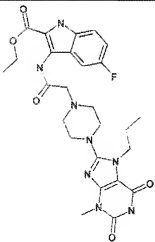
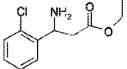
D12.034		65.3
D12.038		47.7
D12.040		83.3*
D12.042		91.3
D12.043		92.2*
D12.045		113.8*

【表12.6】

D12.047		198.3*
D12.050		655.7*

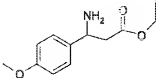
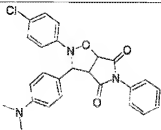
【0191】

【表13.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>PRV</sub> [μM]
D13.001		10.1
D13.002		23.3
D13.003		38.0
D13.004		69.8*
D13.005		72.2

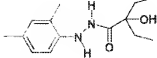
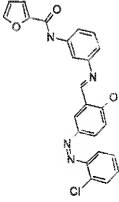
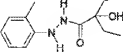
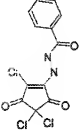
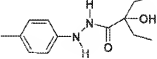
【0192】

【表13.2】

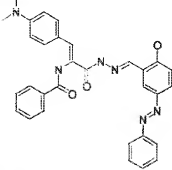
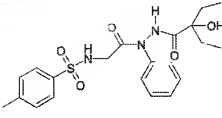
D13.006		83.3*
D13.007		343.7*

【0193】

【表14.1】

化合物 番号	構造	IC <sub>50</sub> <sub>DPV</sub> [μM]
D14.001		1.2*
D14.002		2.5*
D14.003		5.7
D14.004		26.2
D14.005		26.7

【表14.2】

D14.006		33.9
D14.007		456.1*

【0195】

(実施例2)

実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) マウス (多発性硬化症の動物モデル) に対する、ジベチルペプチダーゼ I V および類似の効果をもつ酵素の阻害ならびにアラニルアミノペプチダーゼおよび類似の効果をもつ酵素の阻害の組み合わせの治療効果

【0196】

SJL/J マウス (n=10) に、PLP139-151 (ミエリン抗原プロテオリビドタンパク質ペプチド139-151) を毎日注射することによって EAE 疾患を誘発した。発病後、免疫後11日目に、初日としてそれぞれのペプチダーゼ阻害剤1mgの腹腔内注射によって治療処置を行い、さらに2日ごとにそれぞれの阻害剤0.5mgの注射によって治療処置を行った。疾患のスコア [vD1] を麻痺の程度の違いによって定義した。健康な動物の疾患のスコアを0点とした。アクチノニンをアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤として用い、Lys [Z (NO<sub>2</sub>)] ピロリジドをジベチルペプチダーゼ I V 阻害剤として用いた。処置を、免疫後46日間行った。結果を図1に示す。曲線の推移によると、両方のペプチダーゼ阻害を組み合わせた後に、特に強く長期持続性 [vD2] の治療効果がはっきりと示される。

【0197】

(実施例3)

デキストラン硫酸塩誘発大腸炎マウス (慢性炎症性腸疾患の動物モデル) に対する、ジベチルペプチダーゼ I V および類似の効果をもつ酵素の阻害ならびにアラニルアミノペプチダーゼおよび類似の効果をもつ酵素の阻害の組み合わせの治療効果

【0198】

結腸に主として関係する炎症 (ヒトの潰瘍性大腸炎の疾患に相当) を、8週齢の雌性 B a 1 b c マウスの飲料水に3%デキストラン硫酸ナトリウムを溶解して投与することによって誘発した。3日後、すべての動物がその疾患に典型的な明らかな症状を示した。ペプチダーゼ阻害剤 (またはプラセボとしてリン酸緩衝化生理食塩水) を、5日目から3日間連続して腹腔内に投与した。疾患の程度を、承認された評価システム (スコア) に従って決定する。スコアを決定する際、以下のパラメーターを考慮する: 糞便の硬さ (固体=0点; パースト状=2点; 液状/下痢様=4点); 糞便中の血液の検出 (血液なし=0点

；瀕血＝2点；明白＝4点）；体重減少（0～5%＝0点；5～10%＝1点；10～15%＝2点；15～20%＝3点；>20%＝4点）。健康な動物はスコア値が0点であり、最大値は12点である。10点から上は、疾患が致命的である。疾患の進行において、糞便のパラメーターの変化に起因して、スコア（値）が増加している。その後（5日目から開始）、体重減少によりスコアが増加している。図2に、3日間の治療後の7日目に、未処置および処置した動物における疾患の度合いを示す。

【0199】

先行技術の阻害剤を、それぞれ単独で10 $\mu$ g投与した場合（1群あたりn＝14；説明を参照のこと）は、疾患の重症度の低下がわずかに達成されたが、有意ではなかった（アクチノニンでの処置に関しては－16.5%；Lys [Z (NO<sub>2</sub>)] ピロリジドでの処置に関しては－12.3%）。2つのペプチダーゼ阻害剤を組み合わせての腹腔内投与では40%であり、疾患を統計的に有意に改善する結果となった（p＝0.00189）。

【0200】

（実施例4）

オポアルブミン誘発気管支喘息マウス（ヒトの気管支喘息の動物モデル）に対する、ジベプチルペプチダーゼIVおよび類似の効果を有する酵素の阻害ならびにアラニルアミノペプチダーゼおよび類似の効果を有する酵素の阻害の組み合わせの治療効果。図3に肺機能の測定としての平均呼気流速（EF50）の減少に対するペプチダーゼ阻害剤の組み合わせの影響（図3A）、および気管支喘息による肺の炎症の特徴としての好酸球増加に対するペプチダーゼ阻害剤の組み合わせの影響（図3B）を示す。

【0201】

雌性Balb/cマウスを、オポアルブミン10 $\mu$ gを0、14、21日目に腹腔内投与することによって、気管支喘息を誘発し得るオポアルブミン抗原に対して感作した。27～28日目に、吸入[vD3]によってブースター用量のオポアルブミンを、動物に与えた。28～35日目にペプチダーゼ阻害剤を腹腔内投与後、35日目に鼻腔内にオポアルブミン投与を行い、肺機能によりアレルギー早期反応をチェックした。平均呼気流速（EF50）、1回換気量、呼吸数、分時拍出量、および気管支肺胞洗浄法による好酸球顆粒球の数を測定した。1つの実験群あたり8～10匹の動物を用いた。例として、図3Aに、EF50値の減少に及ぼすペプチダーゼ阻害剤の効果をまとめた。アラニルアミノペプチダーゼ阻害剤であるアクチノニン（B群；0.1mg）およびジベプチルペプチダーゼIV阻害剤であるLys [Z (NO<sub>2</sub>)] ピロリジド（C群；0.1mg）は、治療効果を示した。しかし、有意な治療効果は、両方の阻害剤を組み合わせて用いた場合のみ得られた（D群；各阻害剤を0.1mg）。

【0202】

E群はOVAによって感作されていない動物を表すが、感作されなかったこと以外は、A群～D群の動物に行われたすべての処置を行った。したがって、この群は健康で非アレルギー性の動物の群であり、肺機能に対するストレスに起因する影響を算出するのに用いられる。

【図面の簡単な説明】

【0203】

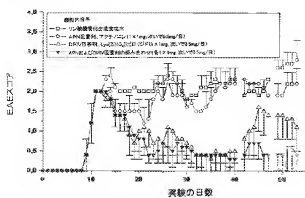
【図1】アクチノニンをアラニルアミノペプチダーゼ阻害剤として用い、Lys [Z (NO<sub>2</sub>)] ピロリジドをジベプチルペプチダーゼIV阻害剤として用いた処置を、免疫後46日間行った結果を示す。

【図2】3日間の治療後の7日目に、未処置および処置した動物における疾患の度合いを示す。

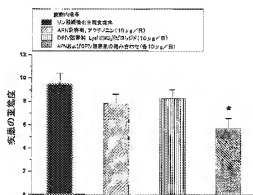
【図3A】肺機能の測定としての平均呼気流速（EF50）の減少に対するペプチダーゼ阻害剤の組み合わせの影響を示す。

【図3B】気管支喘息による肺の炎症の特徴としての好酸球増加に対するペプチダーゼ阻害剤の組み合わせの影響を示す。

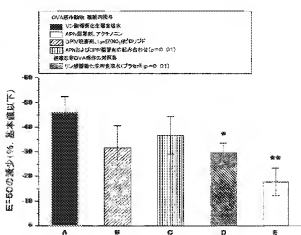
【図1】



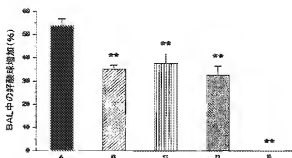
【図2】



【図3A】



【図3B】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/EP2004/011645
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61K31/55 C07D405/12		
According to International Patent Classification (IPC) or to both related classification and ICG		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, EMBASE		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/045977 A (TRUSTEES OF TUFTS COLLEGE; BACHOVCHIN, WILLIAM, W) 5 June 2003 (2003-06-05) the whole document	1,29-75
A	----- WO 03/035067 A (FERRING B.V.; EVANS, DAVID, MICHAEL; TARTAR, ANDRE) 1 May 2003 (2003-05-01) the whole document	2
A	----- WO 2004/041820 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG; HIMMELSBACH, FRANK; LANGKOP) 21 May 2004 (2004-05-21) the whole document	1,2, 29-76
P,X	----- WO 2004/041820 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG; HIMMELSBACH, FRANK; LANGKOP) 21 May 2004 (2004-05-21) the whole document	1,29-76
P,A	----- the whole document	2
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" documents defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier documents but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claims or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later documents published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to underline the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document number of the issuing patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of this international search report
11 March 2005		28.04.05
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5016 Patentieren 2 Rijswijk, 2280 VA Rijswijk, Tel. (31-70) 349-2040, Tlx. 31 651 acont, Fax (31-70) 340-9016		Authorized officer Von Daacke, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**Box I** Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(c) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claims 31 to 45 and 61 to 76 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II** Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See the supplemental sheet.**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
**1, 2 (in part), 29-76 (in part)**

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
EP2004/011645

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1, 2 (in part), 29-76 (in part)

compounds of formula D1 (a) and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim 2, compound D1.003 and claims 29-76).

---

2. Claims 1, 2 (in part), 29-76 (in part)

compounds of formula D1 (b) and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim 2, compound D1.001 and claims 29-76).

---

3. Claims 1, 2 (in part), 29-76 (in part)

compounds of formula D1.002 and corresponding parts in the related claims 29-76.

---

4. Claims 1, 2 (in part), 29-76 (in part)

compounds of formula D1.004 and corresponding parts in the related claims 29-76.

---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
EP2004/011645

## 5. Claims 3, 4 and parts of claims 29-76

compounds of formula D2 and corresponding parts in the  
related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 6. Claims 5, 6 and parts of claims 29-76

compounds of formula D3 and corresponding parts in the  
related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 7. Claims 7, 8 and parts of claims 29-76

compounds of formula D4 and corresponding parts in the  
related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 8. Claims 9, 10 and parts of claims 29-76

compounds of formula D5 and corresponding parts in the  
related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 9. Claims 11, 12 and parts of claims 29-76

compounds of formula D6 and corresponding parts in the  
related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 10. Claims 13, 14 and parts of claims 29-76

compounds of formula D7 (a), (b) and (c) and corresponding  
parts in the related claims (succedent dependent claim and  
claims 29-76).

---

## 11. Claims 15, 16 and parts of claims 29-76

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
EP2004/011645

compounds of formula D8 and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 12. Claims: parts of claims 17, 18 and 29-76

compounds of formula D9 (a), (b) and (c) wherein Z is sulfur and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 13. Claims 17, 18 and 29-76

compounds of formula D9 (a), (b) and (c) wherein Z is phosphorus and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 14. Claims 19, 20 and parts of claims 29-76

compounds of formula D10 and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 15. Claims 21, 22 and parts of claims 29-76

compounds of formula D11 and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 16. Claims 23, 24 and parts of claims 29-76

compounds of formula D12 and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

---

## 17. Claims 25, 26 and parts of claims 29-76

compounds of formula D13 and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP2004/011645

## 18. Claims 27, 28 and parts of claims 29-76

compounds of formula D14 (a), (b) and (c) and corresponding parts in the related claims (succedent dependent claim and claims 29-76).

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP2004/011645

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03045977	A	05-06-2003	AU 2002357767 A1 10-06-2003
			CA 2468192 A1 05-06-2003
			EP 1469873 A2 27-10-2004
			WO 03045977 A2 05-06-2003
			US 2005076482 A1 31-03-2005
WO 03035067	A	01-05-2003	CA 2464256 A1 01-05-2003
			EP 1450794 A1 01-09-2004
			WO 03035067 A1 01-05-2003
			NZ 532044 A 24-03-2005
			US 2005004205 A1 06-01-2005
WO 2004041820	A	21-05-2004	DE 10251927 A1 19-05-2004
			AU 2003293649 A1 07-06-2004
			WO 2004041820 A1 21-05-2004
			US 2004138214 A1 15-07-2004

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Anmeldeschein

PCT/EP2004/011645

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K31/55 C07D485/12

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mikrostruktur (Klassifikationsystem und Klassifikationscode)

IPK 7 A61K C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestumfang gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwandte Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, EMBASE

## C. ALS WESSENTLICH ANGESICHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Beschreibung der Veröffentlichung, soweit erforderlich (unter Angabe der in Betracht kommenden Teile)	Bez. Anspruch Nr.
X	WO 03/045977 A (TRUSTEES OF TUFTS COLLEGE; BACHOVCHIN, WILLIAM, W) 5. Juni 2003 (2003-05-05) das ganze Dokument	1,29-76
A	-----	2
A	WO 03/035067 A (FERRING B.V.; EVANS, DAVID, MICHAEL; TARTAR, ANDRE) 1. Mai 2003 (2003-05-01) das ganze Dokument	1,2, 29-76
P,X	-----	1,29-76
P,A	WO 2004/041820 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG; HIMMELSBACH, FRANK; LANGKOP) 21. Mai 2004 (2004-05-21) das ganze Dokument	2
	-----	

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfälle

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist  
 \*B\* Dieses Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*C\* Veröffentlichung, die zugunsten eines Prioritätsanspruchs zweifelsfrei-  
 schaltbar zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer  
 anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung bekannt werden  
 soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie  
 ausgeführt)

\*D\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Mitteilung  
 einer Erfindung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  
 \*E\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach  
 dem ersten schriftlichen Prioritätsdatum, veröffentlicht worden ist

Dahin des Abschusses der internationalen Recherche

\*F\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum  
 erst dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der  
 die Erfindung noch bekannt, sondern nur zum Verständnis des der  
 Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugehörigsten  
 Theorie eingeleitet ist

\*G\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die (unersuchte) Erfindung  
 kein Licht auf diese Veröffentlichung wirft (keine) oder auf  
 erfindungsfähiger Tätigkeit beruht (betrachtet werden  
 die Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die (unersuchte) Erfindung  
 kann nicht als auf erfindungsfähiger Tätigkeit beruhend betrachtet  
 werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen  
 Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und  
 diese Verbindung für einen Fachmann offensichtlich ist)

\*H\* Veröffentlichung, die ein oder mehrere Patentfälle ist

Abenddatum des internationalen Recherchenberichts

11. März 2005

28.04.05

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäische Patentamt, P.B. 6918 Patenthaus 2  
 NL - 2280 LV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-0240, Fax (+31-70) 340-0216  
 Fax (+31-70) 340-0216

Bevollmächtigter Rechercher

Von Daacke, A

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungen  
PCT/EP2004/011645

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde nur folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. [X] weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich Obwohl die Ansprüche 31 - 45 und 61 - 76 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechenden Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgepasst sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierten Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefodert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen enthalten: 1, 2 (Teil), 29-76 (Teil)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abdruckzeichen PCT/ EP2004/ 011645

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

## 1. Ansprüche: 1, 2(Teil), 29-76 (Teil)

Verbindungen der Formel D1 (a) und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch 2, Verbindung D1.003 und Ansprüche 29-76).

---

## 2. Ansprüche: Ansprüche 1, 2(Teil), 29-76(Teil)

Verbindungen der Formel D1 (b) und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch 2, Verbindung D1.001 und Ansprüche 29-76).

---

## 3. Ansprüche: Ansprüche 1, 2(Teil), 29-76(Teil)

Verbindung der Formel D1.002 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen 29-76.

---

## 4. Ansprüche: Ansprüche 1, 2(Teil), 29-76(Teil)

Verbindung der Formel D1.004 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen 29-76.

---

## 5. Ansprüche: Ansprüche 3, 4 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D2 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 6. Ansprüche: Ansprüche 5, 6 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formeln D3 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 7. Ansprüche: Ansprüche 7, 8 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D4 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 8. Ansprüche: Ansprüche 9, 10 und Teile der Ansprüche 29-76

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen PCT/EP2004/011645

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Verbindungen der Formel D5 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 9. Ansprüche: Ansprüche 11,12 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D6 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 10. Ansprüche: Ansprüche 13,14 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formeln D7 (a), (b) und (c) und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 11. Ansprüche: Ansprüche 15,16 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D8 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 12. Ansprüche: Teile der Ansprüche 17,18 und 29-76

Verbindungen der Formeln D9 (a), (b) und (c) worin Z Schwefel bedeutet und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 13. Ansprüche: Ansprüche 17,18 und 29-76

Verbindungen der Formeln D9 (a), (b) und (c), worin Z Phosphor bedeutet und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 14. Ansprüche: Ansprüche 19,20 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D18 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## 15. Ansprüche: Ansprüche 21,22 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D11 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).

---

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen PCT/ EP2004/ 011645

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

## 16. Ansprüche: Ansprüche 23,24 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D12 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).  
---

## 17. Ansprüche: Ansprüche 25,26 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formel D13 und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).  
---

## 18. Ansprüche: Ansprüche 27,28 und Teile der Ansprüche 29-76

Verbindungen der Formeln D14 (a), (b) und (c) und zugehörige Teile in den damit zusammenhängenden Ansprüchen (nachfolgender Unteranspruch und Ansprüche 29-76).  
---

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören:

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP2004/011645

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03045977 A	05-06-2003	AU 2002357767 A1	19-06-2003
		CA 2468192 A1	05-06-2003
		EP 1469873 A2	27-10-2004
		WO 03045977 A2	05-06-2003
		US 2005070482 A1	31-03-2005
WO 03035067 A	01-05-2003	CA 2464256 A1	01-05-2003
		EP 1459794 A1	01-09-2004
		WO 03035067 A1	01-05-2003
		NZ 532044 A	24-03-2005
		US 2005004205 A1	06-01-2005
WO 2004041820 A	21-05-2004	DE 10251927 A1	19-05-2004
		AU 2003293649 A1	07-06-2004
		WO 2004041820 A1	21-05-2004
		US 2004138214 A1	15-07-2004

## (51)Int. Cl.

C 0 7 D 417/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/40 (2006.01)  
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 473/08 (2006.01)  
 C 0 7 D 217/02 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 495/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 513/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/08 (2006.01)  
 C 0 7 D 413/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 495/22 (2006.01)  
 C 0 7 D 221/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 219/02 (2006.01)  
 C 0 7 D 241/52 (2006.01)  
 C 0 7 D 513/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 217/24 (2006.01)  
 C 0 7 D 519/00 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 307/80 (2006.01)  
 C 0 7 D 413/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 311/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 217/22 (2006.01)  
 C 0 7 D 333/78 (2006.01)  
 C 0 7 D 333/80 (2006.01)  
 C 0 7 D 487/08 (2006.01)  
 C 0 7 D 498/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 493/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 333/68 (2006.01)  
 C 0 7 D 307/52 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/56 (2006.01)  
 C 0 7 D 491/052 (2006.01)  
 C 0 7 D 317/30 (2006.01)  
 C 0 7 D 307/91 (2006.01)  
 C 0 7 D 333/66 (2006.01)  
 C 0 7 D 487/06 (2006.01)  
 C 0 7 D 279/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 211/88 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/38 (2006.01)  
 C 0 7 D 233/88 (2006.01)  
 C 0 7 D 311/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/325 (2006.01)  
 C 0 7 D 257/04 (2006.01)

## F I

C 0 7 D 417/12  
 C 0 7 D 209/40  
 C 0 7 D 487/04 1 3 8  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 473/08  
 C 0 7 D 487/04 1 4 0  
 C 0 7 D 217/02  
 C 0 7 D 231/14  
 C 0 7 D 495/14 D  
 C 0 7 D 513/04 3 4 5  
 C 0 7 D 209/08  
 C 0 7 D 413/04  
 C 0 7 D 495/22  
 C 0 7 D 221/14  
 C 0 7 D 219/02  
 C 0 7 D 241/52  
 C 0 7 D 513/14  
 C 0 7 D 217/24  
 C 0 7 D 519/00  
 C 0 7 D 209/14  
 C 0 7 D 307/80  
 C 0 7 D 413/14  
 C 0 7 D 403/12  
 C 0 7 D 311/12  
 C 0 7 D 217/22  
 C 0 7 D 333/78  
 C 0 7 D 333/80  
 C 0 7 D 487/08  
 C 0 7 D 498/04 1 1 1  
 C 0 7 D 493/04 1 0 1 A  
 C 0 7 D 333/68  
 C 0 7 D 487/04 1 3 6  
 C 0 7 D 513/04 3 5 1  
 C 0 7 D 498/04 1 0 3  
 C 0 7 D 307/52  
 C 0 7 D 209/56  
 C 0 7 D 491/052  
 C 0 7 D 317/30  
 C 0 7 D 307/91  
 C 0 7 D 333/66  
 C 0 7 D 487/06  
 C 0 7 D 279/12  
 C 0 7 D 211/88  
 C 0 7 D 207/12  
 C 0 7 D 231/38 B  
 C 0 7 D 233/88

## テーマコード (参考)

4 C 0 5 0  
 4 C 0 5 4  
 4 C 0 5 5  
 4 C 0 5 6  
 4 C 0 6 2  
 4 C 0 6 3  
 4 C 0 6 5  
 4 C 0 6 9  
 4 C 0 7 1  
 4 C 0 7 2  
 4 C 0 8 6  
 4 C 2 0 4  
 4 C 2 0 6  
 4 H 0 0 6

C 0 7 D 495/04	(2006.01)	C 0 7 D 311/04	
C 0 7 D 207/277	(2006.01)	C 0 7 D 263/04	
C 0 7 D 295/12	(2006.01)	C 0 7 D 207/325	
C 0 7 D 213/84	(2006.01)	C 0 7 D 257/04	Z
C 0 7 D 295/22	(2006.01)	C 0 7 D 495/04	1 0 5 A
C 0 7 D 307/54	(2006.01)	C 0 7 D 207/277	
C 0 7 D 295/18	(2006.01)	C 0 7 D 295/12	Z
C 0 7 D 295/14	(2006.01)	C 0 7 D 213/84	Z
C 0 7 D 471/06	(2006.01)	C 0 7 D 295/22	A
C 0 7 D 307/68	(2006.01)	C 0 7 D 307/54	
C 0 7 D 333/24	(2006.01)	C 0 7 D 295/18	
C 0 7 D 277/20	(2006.01)	C 0 7 D 295/14	Z
C 0 7 D 277/46	(2006.01)	C 0 7 D 471/06	
C 0 7 D 471/04	(2006.01)	C 0 7 D 307/68	
C 0 7 D 307/46	(2006.01)	C 0 7 D 333/24	
C 0 7 D 333/34	(2006.01)	C 0 7 D 277/46	
C 0 7 D 277/34	(2006.01)	C 0 7 D 471/04	1 0 5 A
C 0 7 D 271/08	(2006.01)	C 0 7 D 307/46	
C 0 7 D 209/86	(2006.01)	C 0 7 D 333/34	
C 0 7 D 243/38	(2006.01)	C 0 7 D 277/34	
C 0 7 D 213/89	(2006.01)	C 0 7 D 271/08	
C 0 7 D 213/74	(2006.01)	C 0 7 D 209/86	
C 0 7 D 237/20	(2006.01)	C 0 7 D 243/38	
C 0 7 D 211/60	(2006.01)	C 0 7 D 213/89	
C 0 7 D 211/98	(2006.01)	C 0 7 D 213/74	
A 6 1 K 31/397	(2006.01)	C 0 7 D 237/20	
A 6 1 K 31/551	(2006.01)	C 0 7 D 211/60	
A 6 1 K 31/55	(2006.01)	C 0 7 D 211/98	
A 6 1 K 31/395	(2006.01)	A 6 1 K 31/397	
A 6 1 K 31/427	(2006.01)	A 6 1 K 31/551	
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 K 31/265	(2006.01)	A 6 1 K 31/395	
A 6 1 K 31/167	(2006.01)	A 6 1 K 31/427	
A 6 1 K 31/16	(2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
A 6 1 K 31/222	(2006.01)	A 6 1 K 31/265	
A 6 1 K 31/166	(2006.01)	A 6 1 K 31/167	
A 6 1 K 31/27	(2006.01)	A 6 1 K 31/16	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 K 31/222	
A 6 1 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 K 31/166	
A 6 1 P 1/04	(2006.01)	A 6 1 K 31/27	
A 6 1 P 37/02	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 29/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 11/06	(2006.01)	A 6 1 P 1/04	
C 0 7 C 251/56	(2006.01)	A 6 1 P 37/02	
C 0 7 C 251/86	(2006.01)	A 6 1 P 29/00	
		A 6 1 P 11/06	
		C 0 7 C 251/56	
		C 0 7 C 251/86	

(72)発明者	アンゾルゲ, ズィークフリード			
	ドイツ連邦共和国	3 9 2 9 1	ホーエンヴァルテ, アム シュボートブラッツ	1 7
(72)発明者	バントク, ワテ			
	ドイツ連邦共和国	3 9 4 1 8	シュタッスフルト, バウメッカーシュトラーセ	2 5
(72)発明者	ノルドホフ, カルステン			
	ドイツ連邦共和国	3 9 1 2 0	マغدデブルク, サルプカー シュトラーセ	8
(72)発明者	タガー, ミヒャエル			
	ドイツ連邦共和国	3 9 3 2 6	ハインリッヒベルク, アカジエンシュトラーセ	2 9
(72)発明者	ストリゴウ, フランク			
	ドイツ連邦共和国	3 9 1 7 5	ゲルヴィッツ, ドムブリック	4 9アー

4C033	AC07	AD01	AD13	AE03	AE13	AE17	AE20		
4C034	AA10	AL10	AM06	BA10	CG10	CG17	CH02	EA10	
4C036	AA07	AA20							
4C037	GA10	HA23	HA30	MA03	PA08	SA04			
4C050	AA01	AA08	EB07	CC04	CC16	CC18	DD10	EE01	FF02
4C054	AA02	BB03	BB10	CC06	DD01	EE01	EE38	FF01	
4C055	AA01	BA01	BA06	BA47	BA52	BB04	CA01	CA06	CB04
	DA01	DA08	DA43	DA52	DB02				CB11
4C056	AA01	AC02	AC06	AD01	AE03	BA04	BC01	FA13	
4C062	EE07								
4C063	AA01	AA03	AA05	BB02	BB06	BB08	CC19	CC22	CC29
	CC92	CC94	DD04	DD22	DD23	DD29	DD75	EE01	CC75
4C065	AA03	BB05	CC09	DD01	EE02	HH01	JJ01	KK01	LL01
4C069	BB15	BD12	BD06						PP03
4C071	AA01	AA07	BB03	BB05	CC12	CC21	DD40	EE13	FF05
	HH05	HH11	JJ01	LL01					GG01
4C072	AA01	AA07	BB02	CC01	CC11	DD10	EE03	FF03	FF07
	GG01	GG07	GG08	GG09	HH02	HH06	MM06	UU01	FF16
4C086	AA01	AA02	AA03	BA06	BA08	BA13	BB03	BC11	BC17
	BC29	BC30	BC32	BC39	BC42	BC50	BC61	BC67	BC70
	BC74	BC84	BC88	CB02	CB03	CB07	CB09	CB22	CB29
	MA01	NA14	ZA16						
4C204	BB01	CB03	CB25	CB27	DB01	DB31	EB01	EB03	FB01
	FB13	FB17	GB13	GB21	GB29	GB40			FB03
4C206	AA01	FA45	GA07	GA31	HA01	HA22	JA11	JA76	MA01
	ZA16								NA14
4H006	AA01	AP20							